



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

INFLUENCIA DEL INTERVALO TEMPORAL ENTRE
EXPOSICIÓN Y DESENLACE EN LOS ESTUDIOS
ECOLÓGICOS DE ENFERMEDADES CRÓNICAS:

Análisis de la relación entre la dieta y el cáncer de próstata

MARÍA DEL PILAR RODRÍGUEZ LEDO
A CORUÑA, 2007

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

**INFLUENCIA DEL INTERVALO TEMPORAL ENTRE
EXPOSICIÓN Y DESENLACE EN LOS ESTUDIOS
ECOLÓGICOS DE ENFERMEDADES CRÓNICAS:**

Análisis de la relación entre la dieta y el cáncer de próstata

TESIS DOCTORAL

MARÍA DEL PILAR RODRÍGUEZ LEDO

A CORUÑA, 2007

"En principio la investigación necesita más cabezas que medios"

SEVERO OCHOA

Dña. OLGA MOREIRA TUNY. Doctora en Farmacia y Catedrática de Nutrición y Bromatología en la Universidad Complutense de Madrid, y

D. JAVIER MUÑIZ GARCIA. Doctor en Medicina y Cirugía, y Profesor Titular de la Escuela Universitaria de Medicina Preventiva y Salud Pública


Certifican:

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

**INFLUENCIA DEL INTERVALO TEMPORAL ENTRE EXPOSICIÓN Y DESENLACE EN
LOS ESTUDIOS ECOLÓGICOS DE ENFERMEDADES CRÓNICAS:**

Análisis de la relación entre la dieta y el cáncer de próstata

Que para optar al grado de Doctor presenta Dña. María del Pilar Rodríguez Ledo, licenciada en Medicina y Cirugía, ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

A Coruña, 30 abril de 2007



Fdo. Olga Moreiras Tuny



Fdo. Javier Muñoz García

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

**INFLUENCIA DEL INTERVALO TEMPORAL ENTRE
EXPOSICIÓN Y DESENLACE EN LOS ESTUDIOS
ECOLÓGICOS DE ENFERMEDADES CRÓNICAS:**

Análisis de la relación entre la dieta y el cáncer de próstata

MARÍA DEL PILAR RODRÍGUEZ LEDO

A CORUÑA, 2007

Directores: Dña. OLGA MOREIRAS TUNY y D. JAVIER MUÑIZ GARCÍA

Agradecimientos:

A mis padres, pareja y amigos por facilitarme con su cariño y comprensión el haber podido realizar este trabajo, y especialmente por estar siempre conmigo, ocupando mi corazón, y acompañándome en el devenir de la vida.

A mis directores de tesis por su paciencia y apoyo durante todo este tiempo, y por creer en mí.

A todos aquellos profesores y compañeros que a lo largo de estos años me transmitieron sus conocimientos, confiaron en mí, y estimularon mi curiosidad científica.

A mis pacientes que constantemente me estimulan en el día a día, haciendo que tenga el privilegio de disfrutar de mi trabajo.

INDICE GENERAL

	<u>Pag.</u>
I. Índice pormenorizado	ii
1. Introducción	
2. Hipótesis y objetivos	
3. Material y Métodos	
4. Resultados	
5. Discusión	
6. Resumen y Conclusiones	
7. Bibliografía	
II. Índice de figuras	v
III. Índice de tablas	vi
IV. Abreviaturas	xiii

ÍNDICE PORMENORIZADO

	<u>Pag.</u>
1. Introducción	1
1.1. Relevancia del cáncer para la Salud Pública	2
1.1.1. Estadísticas de mortalidad por cáncer	2
1.1.2. Estadísticas de mortalidad por cáncer de próstata	3
1.1.3. Estudios geográficos de mortalidad por cáncer	3
1.1.4. Incidencia de cáncer	5
1.1.5. Incidencia de cáncer de próstata	5
1.1.6. Morbilidad por cáncer de próstata	7
1.2. Conceptos básicos de nutrición	9
1.2.1. Definiciones	9
1.2.2. Fuentes de información dietética	9
1.2.3. Limitaciones metodológicas de las encuestas de consumo alimentario	10
1.3. Etiología	12
1.3.1. Etiología de la carcinogénesis	12
1.3.2. Etiología del cáncer de próstata	13
1.3.3. Implicación etiológica de la dieta en el cáncer de próstata	13
1.3.4. Factores nutricionales relacionados con el cáncer de próstata	14
1.3.5. Descripción de la relación entre factores nutricionales y cáncer de próstata	17
1.4. Objeto del estudio	35
2. Objetivos	37
2.1. Objetivo principal	38
2.2. Objetivos intermedios	38

	<u>Pag.</u>
3. Material y Métodos.....	39
3.1. Tipo de estudio	40
3.2. Análisis de mortalidad por cáncer de próstata 1993-1997	40
3.2.1. Procedencia de los datos.....	40
3.2.2. Tasas utilizadas para la descripción de la mortalidad	41
3.2.3. Descripción de la presentación de los resultados de mortalidad por cáncer de próstata	43
3.3. Análisis de los factores nutricionales	44
3.3.1. Procedencia de los datos	44
3.3.2. Descripción de las bases de datos y variables nutricionales	45
3.4. Plan de análisis de la asociación entre factores nutricionales y cáncer de próstata.....	53
3.4.1. Regresión lineal	53
3.4.2. Elementos a analizar en la regresión lineal y su significado	54
3.4.3. Análisis multivariante	55
3.4.4. Software para el análisis	56
 3. Resultados	 57
4.1. Mortalidad	58
4.2. Descripción básica de datos nutricionales: Análisis de la asociación entre factores nutricionales y CP	74
4.2.1. Análisis univariante con base de datos de los factores nutricionales de 1991	74
4.2.2. Análisis univariante con base de datos de los factores nutricionales de 1981	87
4.2.3. Análisis univariante con base de datos de los factores nutricionales de 1964	100
4.2.4. Modelos de regresión múltiple con bases datos factores nutricionales 1991	107

	<u>Pag.</u>
4.2.5. Modelos de regresión múltiple con bases datos factores nutricionales 1981	113
4.2.6. Modelos de regresión múltiple con bases datos factores nutricionales 1964	119
4.2.7. Comparación de resultados del análisis realizado con las bases de datos nutricionales de 64-81-91.....	125
4.3. Análisis seleccionado de algunas relaciones a destacar entre los factores nutriciones y la mortalidad por cáncer de próstata	141
 5. Discusión	 209
5.1. Mortalidad por cáncer de próstata	210
5.2. Papel de la dieta en el cáncer de próstata	213
5.3. Ventajas e inconvenientes de los estudios ecológicos para generar hipótesis causales	216
5.4. Importancia del intervalo temporal entre exposición y desenlace	222
5.5. Limitaciones del estudio	225
5.6. Propuesta de mejora	226
 6. Resumen y Conclusiones	 227
 7. Bibliografía	 231

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº	TÍTULO	PÁGINA
1-	PORCENTAJE DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA ENTRE LOS VARONES EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 1993-1997 RESPECTO A LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS, POR EL CONJUNTO DE TODOS LOS TUMORES, Y POR LOS TUMORES MALIGNOS.....	62
2-	HISTOGRAMA DE LAS TASAS PROVINCIALES DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA AJUSTADAS POR LA EDAD A LA POBLACIÓN EUROPEA DE REFERENCIA (POR CIENTO MIL) EN ESPAÑA ORDENADAS DE MAYOR A MENOR: 1993-97.....	70
3-	HISTOGRAMA DE LAS TASAS AUTONÓMICAS DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA AJUSTADAS POR LA EDAD A LA POBLACIÓN EUROPEA DE REFERENCIA (POR CIENTO MIL) EN ESPAÑA ORDENADAS DE MAYOR A MENOR: 1993-97.....	71
4-	ATLAS DE MORTALIDAD PROVINCIAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN ESPAÑA: 1993-1997.....	72
5-	ATLAS DE MORTALIDAD AUTONÓMICA POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN ESPAÑA: 1993-1997.....	73

ÍNDICE DE TABLAS

Nº	TÍTULO	PÁGINA
1-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LOS ESTUDIOS ECOLÓGICOS.....	22
2-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LOS ESTUDIOS ECOLÓGICOS.....	23
3-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES.....	24
4-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES.....	25
5-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LOS ESTUDIOS DE COHORTES.....	26
6-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LOS ESTUDIOS DE COHORTES.....	27
7-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LAS REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS SOBRE EL CÁNCER DE PRÓSTATA	30
8-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR LAS REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS SOBRE EL CÁNCER DE PRÓSTATA	31
9-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR EL CONJUNTO DE LOS ESTUDIOS.....	32
10-	ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS Y CÁNCER DE PRÓSTATA: RESUMEN DE LA INFORMACIÓN APORTADA POR EL CONJUNTO DE LOS ESTUDIOS	33
11-	VARIABLES DIETÉTICAS Y NUTRICIONALES DE 1991 CUYA RELACIÓN CON LAS CIFRAS DE MORTALIDAD SE ANALIZA.....	46

Nº	TÍTULO	PÁGINA
12-	VARIABLES DIETÉTICAS Y NUTRICIONALES DE 1981 CUYA RELACIÓN CON LAS CIFRAS DE MORTALIDAD SE ANALIZA.....	49
13-	VARIABLES DIETÉTICAS Y NUTRICIONALES DE 1964 CUYA RELACIÓN CON LAS CIFRAS DE MORTALIDAD SE ANALIZA.....	52
14-	POBLACIÓN Y MUERTES, EN TÉRMINOS ABSOLUTOS, PARA EL CÁLCULO DE LOS INDICADORES DE MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS, POR TODOS LOS TUMORES, POR LOS TUMORES MALIGNOS Y POR CÁNCER DE PRÓSTATA, EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 1993-97 ENTRE LOS VARONES.....	61
15-	TASAS BRUTAS DE MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS, POR TODOS LOS TUMORES, POR LOS TUMORES MALIGNOS Y POR CÁNCER DE PRÓSTATA, EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 1993-97 ENTRE LOS VARONES, REFERIDAS A CIENTO MIL HABITANTES.	63
16-	TASAS DE MORTALIDAD AJUSTADAS POR LA EDAD A LA POBLACIÓN EUROPEA DE REFERENCIA, POR TODAS LAS CAUSAS, POR TODOS LOS TUMORES, POR LOS TUMORES MALIGNOS Y POR CÁNCER DE PRÓSTATA, EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 1993 - 97 ENTRE LOS VARONES, REFERIDAS A CIENTO MIL HABITANTES.....	64
17-	TASAS DE MORTALIDAD AJUSTADAS POR LA EDAD A LA POBLACIÓN MUNDIAL DE REFERENCIA, POR TODAS LAS CAUSAS, POR TODOS LOS TUMORES, POR LOS TUMORES MALIGNOS Y POR CÁNCER DE PRÓSTATA, EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 1993 - 97 ENTRE LOS VARONES, REFERIDAS A CIENTO MIL HABITANTES.....	65
18-	INDICADORES DE MORTALIDAD (POR CIENTO MIL HABITANTES)POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN ESPAÑA:1993-97	66
19-	TASAS PROVINCIALES DE MORTALIDAD (POR CIENTO MIL) POR CÁNCER DE PRÓSTATA ORDENADAS DE MENOR A MAYOR	68
20-	TASAS AUTONÓMICAS DE MORTALIDAD (POR CIENTO MIL) POR CÁNCER DE PRÓSTATA ORDENADAS DE MENOR A MAYOR	69
21-	ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	76
22-	ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	82

Nº	TITULO	PÁGINA
23-	RESUMEN DE LOS EFECTOS OBSERVADOS EN LOS ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	86
24-	ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	89
25-	ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	94
26-	RESUMEN DE LOS EFECTOS OBSERVADOS EN LOS ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	99
27-	ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	102
28-	ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	104
29-	RESUMEN DE LOS EFECTOS OBSERVADOS EN LOS ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	106
30-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	108
31-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-97.....	109
32-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-97.....	110
33-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997 CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA $P < 0.001$	111

Nº	TITULO	PÁGINA
34-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1991 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997 CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA $P < 0.05$	112
35-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	114
36-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-97.....	115
37-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-97.....	116
38-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997 CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA $P < 0.001$	117
39-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1981 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997 CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA $P < 0.05$	118
40-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997.....	120
41-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-97.....	121
42-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-97.....	122
43-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997 CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA $P < 0.001$	123

Nº	TITULO	PÁGINA
44-	ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA RELACIÓN ENTRE EL CONJUNTO DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS DE LA BASE DE DATOS DE 1964 Y MORTALIDAD POR CP EN EL PERÍODO 1993-1997 CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA $P < 0.05$	124
45-	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS NUTRIENTES REALIZADO CON LAS BASES DE DATOS NUTRICIONALES DE 1964-1981-1991.....	126
46-	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS ALIMENTOS REALIZADO CON LAS BASES DE DATOS NUTRICIONALES DE 1964-1981-1991.....	128
47-	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS NUTRIENTES REALIZADO CON LAS BASES DE DATOS NUTRICIONALES DE 1964-1991.....	130
48-	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS ALIMENTOS REALIZADO CON LAS BASES DE DATOS NUTRICIONALES DE 1964-1991.....	132
49-	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS NUTRIENTES REALIZADO CON LAS BASES DE DATOS NUTRICIONALES DE 1981-1991.....	134
50-	COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS ALIMENTOS REALIZADO CON LAS BASES DE DATOS NUTRICIONALES DE 1981-1991.....	138
51-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: CALORÍAS	143
52-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: PROTEÍNAS.....	146
53-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: PROTEÍNAS ANIMALES.....	149
54-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: LÍPIDOS.....	152
55-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: KILOCALORÍAS DE LA GRASA.....	155

Nº	TÍTULO	PÁGINA
56-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: CALCIO.....	158
57-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: HIERRO.....	161
58-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: RETINOL.....	164
59-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: BETA-CAROTENOS.....	167
60-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: NIACINA.....	170
61-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: VITAMINA C.....	173
62-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: LEGUMBRES.....	176
63-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: FRUTAS.....	179
64-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: CARNES.....	182
65-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: VACUNO.....	185
66-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: CERDO.....	188
67-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: PESCADO.....	191

Nº	TITULO	PÁGINA
68-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: HUEVOS.....	194
69-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: LECHE.....	197
70-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: ACEITE DE OLIVA.....	200
71-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: AZÚCAR.....	203
72-	ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP: VINOS.....	206

ABREVIATURAS

AGM	Ácidos grasos monoinsaturados
AGP	Ácidos grasos poliinsaturados
AGS	Ácidos grasos saturados
BC	Betacarotenos
CFC	Cuestionario de frecuencia de consumo
CP	Cáncer de próstata
EE	Error estándar
ENNA	Estudios Nacionales de Nutrición y Alimentación
EPF	Encuesta de Presupuestos Familiares
FE	Fitoestrógenos
FV	Flavonoides
IC 95%	Intervalo de confianza del 95%
IFV	Isoflavonoides
INE	Instituto Nacional de Estadística
IARC	Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer
LG	Lignanos
MCP	Mortalidad por cáncer de próstata
MTC	Mortalidad por todas las causas
MTT	Mortalidad por todos los tumores
MTTM	Mortalidad por todos los tumores malignos
OR	Odds ratio
R	Coeficiente de correlación
R ²	Coeficiente de determinación
RR	Riesgo relativo
RT	Razón de tasas de mortalidad provinciales respecto a la media nacional (usando la TAME)
TAME	Tasa de mortalidad ajustada por la edad a la población estándar europea
TAMW	Tasa de mortalidad ajustada por la edad a la población mundial de referencia
TBM	Tasa bruta de mortalidad

1. INTRODUCCIÓN

1.1. RELEVANCIA DEL CÁNCER PARA LA SALUD PÚBLICA

En el momento actual el cáncer es una de las enfermedades más preocupantes, no sólo para la Salud Pública sino para la Ciencia en general, tanto por la importante incertidumbre que rodea el conocimiento de sus mecanismos etiopatogénicos como por la insuficiencia de las medidas terapéuticas adoptadas. Es una enfermedad de las de mayor trascendencia desde el punto de vista social, a causa de la gran morbilidad y mortalidad que presenta, su larga duración en la mayoría de los casos, las incapacidades que origina y el gasto que supone a la sociedad, tanto laboralmente como por la necesidad de asistencia médica (1).

1.1.1. Estadísticas de mortalidad por cáncer

Desde 1960, el cáncer figura en todos los países del mundo entre las cinco primeras causas de muerte, alcanzando su mayor relieve sanitario en los países industrializados. Su importancia relativa en los países en vías de desarrollo va incrementándose a medida que se controlan las enfermedades transmisibles y se abordan los problemas de nutrición en la población. En EEUU, al igual que en Europa, constituye la segunda causa de muerte, después de la enfermedad cardiovascular, formando parte de los principales problemas de salud pública en nuestros tiempos. El 40% de la población mundial desarrolla algún tipo de cáncer durante su vida. De este 40%, se estima que alrededor del 60% muere directa o indirectamente a consecuencia del cáncer, y un 40% se recupera (2). Pese a las variaciones entre países y entre distintas regiones dentro de los mismos, se puede decir que uno de cada tres europeos resultará afectado por un cáncer en algún momento de su existencia (3;4).

España el cáncer es la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares, suponiendo el 22% (20.5% en mujeres y casi el 30% en hombres) del total de las defunciones y una disminución media de la esperanza de vida de 16 años (3). En 1997 la tasa de mortalidad ajustada por la edad a la población estándar europea (TAME) por tumores malignos en

España fue de 255.84 por cien mil habitantes-año (error estándar –EE- de 1.104), ocupando el segundo lugar en frecuencia tras las enfermedades cardiovasculares (TAME=262.45, EE=1.090) entre los varones, a gran distancia de las restantes causas analizadas (5).

En Europa, entre 1970 y 1990, la TAME por cáncer se incrementó un 8.7% en hombres y un 1.4% en mujeres (6), con descenso de la mortalidad por cáncer gástrico en un 57% e incremento del resto de las principales localizaciones.

1.1.2. Estadísticas de mortalidad por cáncer de próstata

El cáncer de próstata (CP) fue la segunda causa de muerte por tumor en hombres en España en 1997 (TAME=23.48, EE=0.3188) (5). Estas tasas se modificaron alcanzando una TAME de 21.48 (EE=0.2879) en 2002 (7) y de 19.32 (EE=0.2597) en 2004 (8). La mortalidad por CP se incrementó un 81% desde el período 1960-1964 hasta 1994 (9).

Si ponemos en un contexto clínico global la mortalidad por CP en España en el 2004, ésta supuso el 9.3% de todas las muertes por cáncer y el 2.9% del total de muertes (8).

1.1.3. Estudios geográficos de mortalidad por cáncer

Las estadísticas de mortalidad constituyen un dato de primera magnitud para la administración, planificación y evaluación de servicios de salud, aportando la información básica para cualquier sistema de vigilancia epidemiológica, información destinada a producir nuevas orientaciones para el diagnóstico, evolución y tratamiento de los problemas de salud. Para ayudar a clarificar todo este proceso han ido proliferando en los últimos años estudios geográficos de los principales problemas de salud, en los cuales se realiza una representación gráfica de la distribución de los distintos problemas sanitarios. En ellos, la mortalidad es la fuente más utilizada, por provenir de un documento

de cumplimentación obligatoria, y sobre el que existen normas protocolizadas de codificación comunes para todos los países (Clasificación internacional de Enfermedades (10)). Además, en el caso del cáncer, la información ha demostrado ser suficientemente válida (11-13).

Estos estudios geográficos de la mortalidad culminan con la elaboración de un conjunto de mapas que proporcionan una imagen de la distribución geográfica de las enfermedades representadas (en el caso del cáncer sería la distribución geográfica de la mortalidad de las diferentes localizaciones tumorales) y permiten, al ser comparados con mapas temáticos de otros indicadores socio-sanitarios, la generación de hipótesis etiológicas. La variable central en estos análisis geográficos es el lugar de residencia, que no es más que una variable sustitutoria o marcador de las exposiciones que se producen en ese lugar.

Entre los antecedentes de este tipo de estudios en España se encuentra el *Atlas de Cáncer en España* publicado a finales de 1984 (14), el *Atlas de Mortalidad por Cáncer y Otras Causas en España 1978-1992* (15) en 1996, y *Las tendencias de mortalidad en España 1952-1996* (16). En ellos se recogía la distribución provincial de los índices de mortalidad estandarizada en los años 1975-77, 1978-92, y 1952-96 respectivamente, de todos los tumores malignos recogidos en la lista A de la Clasificación Internacional de Enfermedades (10) (CIE) para ambos sexos. En la segunda publicación se recogieron también 18 rúbricas que no correspondían a cáncer para considerar la posible influencia de las causas competitivas de muerte además de conocer la distribución de la mortalidad por grandes grupos de patologías (15). La propuesta de investigación que subyacía era que la distribución geográfica provincial de los diferentes tumores malignos y sus tendencias temporales adoptaban unos patrones que mostraban diferencias entre áreas, gradientes geográficos, y agrupaciones, posiblemente asociadas con la distribución de los factores que intervenían en su etiología.

1.1.4. Incidencia de cáncer

En 1996 la incidencia global de cáncer fue de 10.3 millones de casos, y se calcula que en el 2020 ascienda a 14.7 millones de casos (4). Su incidencia sigue incrementándose en la mayoría de los países debido al rápido envejecimiento de la población, hecho compensado parcialmente por los grandes cambios tecnológicos acaecidos en el campo de la cirugía, radioterapia y quimioterapia, que han producido un incremento considerable en las tasas de curación (2).

En términos generales puede decirse que la incidencia de cáncer ha ido en aumento en los últimos años. En los varones españoles, las dos principales causas de muerte por tumores son el cáncer de pulmón y el cáncer de próstata (17), cuyas incidencias muestran tendencias descendente y ascendente respectivamente (18). También se aprecian variaciones entre los países del tercer mundo y los países desarrollados en lo referente a la incidencia de los diferentes tipos de cáncer. Entre los primeros son más frecuentes los cánceres de esófago, estómago, hígado y cavidad oral, y en los desarrollados los de pulmón, mama, colon y próstata (19).

1.1.5. Incidencia de cáncer de próstata

El Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) recoge entre sus datos la incidencia en los cinco continentes los siguientes datos de referidos a España (incidencia por 100000 habitantes) (20):

- Albacete 93-97: Tasa bruta=56.4, tasa ajustada a la población mundial=27.8
- Asturias 92-95: Tasa bruta=50.8, tasa ajustada a la población mundial=24.0
- Canarias 93-95: Tasa bruta=42.0, tasa ajustada a la población mundial=33.6
- Cuenca 93-97: Tasa bruta=75.5, tasa ajustada a la población mundial=26.8
- Gerona 94-97: Tasa bruta=82.1, tasa ajustada a la población mundial=39.5
- Granada 93-97: Tasa bruta=37.6, tasa ajustada a la población mundial=22.3
- Mallorca 93-96: Tasa bruta=58.8, tasa ajustada a la población mundial=31.5

- Murcia 93-96: Tasa bruta=41.4, tasa ajustada a la población mundial=26.5
- Navarra 93-97: Tasa bruta=83.3, tasa ajustada a la población mundial=40.6
- Tarragona 93-97: Tasa bruta=60.1, tasa ajustada a la población mundial=28.1
- Zaragoza 91-95: Tasa bruta=63.9, tasa ajustada a la población mundial=30.7

Los datos de Santos Arrontes y col, reflejan que en el 2001 se realizaron 69 nuevos diagnósticos de CP en una población de 300000 habitantes (en Getafe, Madrid), lo cual supone una incidencia ajustada por cada 100000 varones de 50.36 (21).

A nivel mundial se observa un incremento en la incidencia de CP (22;23), influyendo la implicación de ciertos factores ambientales y genéticos, además de la modificación de la vigilancia médica que implica un adelanto diagnóstico sin que con ello se haya demostrado una mayor supervivencia (17;24).

La incidencia aumenta con la edad y el crecimiento suele ser lento de modo que sólo el 30-40% de los diagnosticados por autopsia en mayores de 75 años habían producido síntomas (17). Presenta además una clínica de comienzo insidioso, de tal manera que en algún estudio transcurre una media de 338 días (IC 95%: 211-446, rango: 12-1467 días) desde el primer síntoma hasta el diagnóstico de certeza, sólo superado dicho retraso diagnóstico en el caso de los tumores de piel y los de labio (25). El CP es un tumor con una conducta evolutiva variable, la cual viene determinada principalmente por el tiempo que tarda en duplicar su volumen (sobre todo a expensas de la muerte celular por apoptosis): 2.4 años (DE=0.6) para los tumores confinados a la próstata, 1.8 años (DE=0.2) para los cánceres diseminados (26). Estamos pues, ante una enfermedad crónica de larga evolución.

Por tratarse el CP de una enfermedad de larga evolución, por el aumento de las tasas de curación debido a los avances tecnológicos, y por el envejecimiento poblacional, las cifras de incidencia y mortalidad no miden lo

mismo en este tipo de enfermedades, y fruto de ello se observa un incremento de la incidencia pero una disminución de la mortalidad por CP.

1.1.6. Morbilidad por cáncer de próstata

Según la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria publicada por el INE durante el 2005 se registraron 14019 altas hospitalarias por CP de entre el total de 2175998 altas (0.64%), lo cual supuso unas 109224 estancias del total de 16778329 (0.65%). En 2004 de las 2147042 altas totales 13673 correspondieron al CP (0.64%), y de las 16845906 estancias 110800 correspondieron a CP (0.66%) (27). Puede apreciarse la tendencia a la estabilidad en las cifras de hospitalización, además de la escasa repercusión de esta enfermedad en los ingresos en hospital, dato que concuerda con su carácter crónico y larga evolución, cuya asistencia sanitaria suele realizarse primordialmente de forma ambulatoria.

A nivel provincial los datos reflejan la misma tendencia, si bien cuanto mayor envejecimiento de la población es de esperar una mayor repercusión del CP en las altas. Así en el 2005 se registraron en Lugo 221 altas por CP del total de 18545 (1.19%), y en 2004 fueron 201 del total de 18503 (1.09%), según la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria (27). Cuando tomamos los datos directamente de las codificaciones de las altas, las cifras cambian un poco. Tomando como ejemplo concreto los datos de un área de salud, el área centro de la provincia de Lugo, en el período 1993-1997 el número de altas de hospital en el que figuraba como diagnóstico el CP fue de 564 constituyendo el diagnóstico principal en 193 sobre el total de 42844 altas de hombres del periodo (1.32 y 0.45% respectivamente), siendo estas cifras en 2006 de 422 y 95, respectivamente sobre el total de 12141 altas de hombres en dicho año, es decir, un 3.48 y 0.78% (población de referencia del Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo en 2006: 221385 habitantes, 107324 hombres, 61488 mayores de 65 años). Queda de nuevo patente la mayor importancia del diagnóstico del CP como diagnóstico secundario que como causa directa del ingreso, incrementándose con el paso de los años.

Por todo lo anteriormente expuesto, la repercusión del CP en la población, tanto por su mortalidad como por las necesidades de asistencia sanitaria requerida, es indiscutible y la importancia de su estudio también. Los estudios geográficos de mortalidad pueden aclarar las diferencias geográficas de afectación de la enfermedad en función de los diferentes niveles de exposición a los distintos factores de riesgo.

1.2. CONCEPTOS BÁSICOS DE NUTRICIÓN

1.2.1. Definiciones

Las distintas líneas de investigación sobre la implicación etiológica de la dieta en el cáncer se han centrado en diversos elementos (o combinaciones de los mismos) que es preciso describir. Según el diccionario médico Dorland (28) podemos partir de las siguientes definiciones:

- Alimento: (lat. Alimentum) Comida o material nutritivo. Cualquier sustancia que cuando se ingiere sirve para la nutrición o el crecimiento de los tejidos o para reponer el calor corporal.
- Nutriente: (lat. Nutriens) Sustancia nutritiva; alimento o componente de los alimentos.
- Macronutriente: Alimento esencial requerido en cantidades relativamente grandes, como el calcio, cloro, magnesio, fósforo, potasio y sodio.
- Micronutriente: Cualquier elemento dietético esencial que se requiere sólo en cantidades pequeñas; por ejemplo, los minerales como oligoelementos.

De un modo más técnico se fija el umbral de 0.005% del peso corporal para diferenciar los macro de los micronutrientes, de modo que hablamos de macronutrientes cuando se alcanza o supera dicho umbral (grasas, proteínas, hidratos de carbono, agua y minerales mayores) y de micronutrientes por debajo del mismo (vitaminas A, C y E, varios minerales, y no nutrientes como los indoles, isocianatos, alil-derivados, fitoestrógenos, isoflavones, inhibidores de las proteasas, y cumarinas) (29).

1.2.2. Fuentes de información dietética

El principal problema para recoger la información dietética estriba, precisamente, en la gran limitación metodológica para la evaluación del consumo alimentario. Las principales fuentes de información dietética son:

- Registro dietético diario
- Historia dietética
- Recogida de 24 horas
- Cuestionario de frecuencia de consumo (CFC)
- Combinaciones de las anteriores

Las más frecuentemente utilizadas son la recogida de 24 horas y el CFC, sobre todo el último (30).

Muchos autores reseñan las limitaciones de estos registros en cuanto a validez y fiabilidad (31;32). Otro problema sobreañadido son las enormes variaciones de la ingesta a lo largo de la semana, con una escasa correlación de la dieta de los fines de semana con respecto a la del resto de la semana, registrándose un descenso en el consumo de betacarotenos (BC) y vitamina C, y un incremento del consumo de grasas (33).

1.2.3. Limitaciones metodológicas de las encuestas de consumo alimentario

Las limitaciones metodológicas de los estudios dietéticos son muchas, pero entre ellas destacan las siguientes:

- La información dietética básica proviene de los alimentos, y es su descomposición artificial la que nos proporciona datos de los nutrientes ingeridos.
- El método de recogida de información no siempre está adaptado al nivel cultural del receptor ni a la cultura del lugar donde se utiliza.
- La reproductibilidad y validez de los cuestionarios no siempre se ha realizado.
- Sólo los suplementos dietéticos pueden ser enmascarados para ensayos clínicos aleatorios.
- El período de tiempo transcurrido entre el consumo del factor dietético implicado y el desarrollo del evento estudiado (en este caso CP) es muy largo.

- En estudios retrospectivos el sesgo de memoria respecto a los alimentos ingeridos es muy importante.

Por todo ello, es imprescindible el análisis del sistema de registro de la información dietética, el estudio de su validez, fiabilidad y concordancia entre encuestadores

1.3. ETIOLOGÍA

1.3.1. Etiología de la carcinogénesis

El cáncer agrupa a una variada gama de afecciones cuyas causas son muy diferentes pero con una característica común que es la multiplicación anárquica de células, con tendencia invasora y carácter maligno evidente, y sin que el proceso tenga una etiología conocida en su totalidad. Su frecuencia varía de unas áreas a otras, y el reto está en encontrar las razones científicas de estas desigualdades. Desde la publicación de Doll y Peto acerca de las causas del cáncer (34), las posibilidades de prevenir el cáncer mediante la intervención sobre factores de riesgo conocidos (prevención primaria) y el cribado (prevención secundaria) han pasado a constituir el eje de la estrategia dirigida a reducir la mortalidad y morbilidad causadas por esta enfermedad.

Existe un consenso general de que la dieta cumple un importante papel en la etiología de la carcinogénesis. En 1977, Wynder y Gori (35) sospecharon que la dieta tenía un importante papel en la génesis del cáncer. En 1981, Doll y Peto (36) confirmaron tal sospecha, afirmando que la dieta era una causa de cáncer tan importante como el tabaco. Según Doll y Peto el tabaco podría estar relacionado con el 30% de las muertes por cáncer, y las prácticas dietéticas con el 35% (rango: 10-70%) de las mismas. Los datos posteriores incrementaron la precisión de esta estimación, hablándose en 1995 de un 32% (rango: 20-42%) (37) los casos de cáncer debidos a la dieta. La relevancia de estos datos se intuye cuando, prosiguiendo con tales estimaciones, el 90% de todos los cánceres serían evitables si se eliminara o redujera la exposición a dichos factores de riesgo. Por ejemplo, eliminando el uso del tabaco y comprendiendo mejor los componentes de la dieta que incrementan o disminuyen el riesgo de cáncer (y adoptando los pertinentes cambios dietéticos), podría ser posible reducir el 65% de todos los cánceres humanos (38). Desde entonces, y guiados por esos prometedores resultados, son muchos los estudios que manifiestan que la dieta juega un importante papel en muchas enfermedades, incluyendo entre las mismas las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, y analizan dicho papel causal. Los tipos de

cáncer relacionados con factores dietéticos son principalmente los tumores del tracto digestivo (orofaríngeos, esófago, estómago, colon, recto), tumores pulmonares, y aquellos hormono-dependientes (mama, endometrio, ovario, y próstata).

1.3.2. Etiología del cáncer de próstata

Comparado con lo que sucede con otros cánceres mayores, como el de mama y colon, la literatura epidemiológica del CP es poco abundante (39), y además, los datos relevantes procedentes de la experimentación animal son muy limitados. Esto podría explicar parcialmente que pocos factores etiológicos se hayan identificado para un tumor tan prevalente. Los principales factores de riesgo identificados para el adenocarcinoma de próstata son: Edad, raza, e historia familiar positiva. La incidencia de CP es espectacularmente alta a partir de los 50 años de edad (40), entre los afro-americanos (41), y entre aquellos cuyo padre o hermano tienen dicha enfermedad (42). En un estudio transversal con gemelos, realizado en Suecia, Dinamarca y Finlandia se halló que el 42% del riesgo puede ser explicado por factores hereditarios (intervalo de confianza del 95% -IC- de 29 a 50%) (43). Desafortunadamente, los citados factores son inmodificables, y como mucho pueden ser utilizados para identificar los hombres con mayor riesgo e intensificar en ellos el cribado.

No ha sido demostrada la degeneración cancerosa de la hiperplasia benigna de próstata (HBP), aunque sí que esta puede ser invadida por un cáncer contiguo (24), además, la mayoría de los adenocarcinomas de próstata se originan en la zona periférica de la próstata, al contrario de la HBP que se origina en la zona periuretral y de transición de la glándula (44).

1.3.3. Implicación etiológica de la dieta en el cáncer de próstata

Entre los posibles factores de riesgo modificables para el CP figuran: Factores ocupacionales (exposición a cadmio y a radiaciones), hormonales (especialmente la concentración prostática de dihidrotestosterona (45)), historia sexual (número de parejas sexuales, frecuencia de coitos), la historia médica

(vasectomía, hipertrofia benigna de próstata) (17;46), y también factores dietéticos.

La observación de la tendencia convergente de las tasas de incidencia de CP de los emigrantes con las existentes en el país de destino (47), los cambios en la incidencia y mortalidad paralelas a la adopción de dietas menos sanas tal como sucedió con los indios americanos y los nativos de Alaska (48), y las importantes variaciones entre poblaciones similares étnicamente pero con diferente localización geográfica de su lugar de residencia, constituyen un fuerte indicador de la gran influencia ambiental en el riesgo de este cáncer. Además, existe la evidencia de que la dieta puede influir en los niveles de andrógenos endógenos (43). De este modo, la dieta presenta un considerable interés para la investigación sobre factores de riesgo de CP modificables.

1.3.4. Factores nutricionales relacionados con el cáncer de próstata

Tal como se recopila en diversas revisiones, estudios observacionales y experimentales, se han implicado en la etiología del CP, con diferente nivel de evidencia y resultados en ocasiones contradictorios, los siguientes factores relacionados con la nutrición:

- Obesidad
- Exceso de grasas (total y sus componentes)
- Vitamina C
- Vitamina D
- Vitamina E
- Retinol
- Carotenoides
- Calcio
- Selenio
- Diversos alimentos (carne roja, vegetales, frutas, productos lácteos, huevos, alcohol)
- También se han analizado los sistemas de preparación de alimentos: Cocción, parrilla, frescos, asados, en salsa, en zumo (49;50).

Los fitoestrógenos (FE) son agentes exógenos de origen vegetal hormonalmente activos, con distintos grados de actividad estrogénica. Presentan una actividad antiestrogénica en ambientes abundantes en estrógenos, y proestrogénica cuando el entorno es pobre en ellos. De este modo pueden interferir con el metabolismo y la biodisponibilidad de los esteroides e inhibir enzimas tales como la quinasa y topoisomerasa, cruciales para la proliferación celular. Existen tres tipos de FE: Isoflavonoides (IFV), Flavonoides (FV) y lignanos (LG). La soja (principal componente de la dieta en muchas partes de Asia) es la mayor fuente de IFV, daidzein y genistein. Los FV se encuentran en el ajo, cebolla, frutas (manzanas, bayas), hierbas (perejil, romero, tomillo, té), hortalizas (apio, brócoli, endibias), y en el vino tinto. Los LG se encuentran sobre todo en el lino y en el aceite de semillas, pero también en algunos cereales, grano, frutas y verduras. Los IFV y LG pueden disminuir la actividad de la aromatasas, la enzima citocromo p450, y todo ello disminuye la conversión de andrógenos en estrona y estradiol, con lo cual puede proteger el desarrollo de los cánceres hormono-dependientes, entre ellos el CP (51-53).

La vitamina A tiene un doble origen: Animal (retinol) y vegetal (en forma de provitamina A en los carotenos). Entre los carotenos se pueden distinguir el β -caroteno (BC) presente en la piel de las frutas y en hortalizas como las zanahorias, y el licopeno (LP) presente en el tomate y sus derivados. Ambos carotenos son antioxidantes. El LP es el carotenoide más abundante en la dieta occidental y el más abundante en el suero humano, pero a diferencia del resto de carotenoides no presenta actividad provitamina A (53;54); su biodisponibilidad se incrementa al cocinarse con vehículos grasos (55).

Fundamentalmente, la vitamina C se encuentra en frutas (cítricos, kiwi, fresas) y hortalizas. Tiene un importante efecto antioxidante (53).

La vitamina D, en su forma activa de 1,25 dihidroxi-vitamina D, altera el ciclo de progresión celular e inicia la apoptosis, induciendo diferenciación e inhibiendo la proliferación celular en muchos tipos de cánceres, entre ellos el CP. Los incrementos de calcio y fósforo, y el descenso de fructosa de los

productos lácteos, junto con los aminoácidos sulfurados de las proteínas animales disminuyen la vitamina D, incrementando la proliferación celular (56).

Destaca la presencia de vitamina E en aceites de semillas, algunos cereales, frutos secos, margarinas, y verduras. Es una vitamina liposoluble integrada por 8 componentes: tocoferoles y tocotrienoles en 4 formas (α , β , δ , γ). El α -tocoferol es la forma más frecuente y activa biológicamente. La función de la vitamina E es eliminar los radicales libres y potencialmente disminuir el daño del DNA e inhibir la transformación maligna mediante su función antioxidante. También protege la membrana celular y estimula la función inmune, sobre todo de los linfocitos T (53;57).

Una parte esencial de la enzima glutathion-peroxidasa es el selenio, que neutraliza o cataboliza peróxidos para prevenir la formación de los radicales libres que causan daño oxidativo, economiza vitamina E, suprime la proliferación celular, incrementa la respuesta inmune de modo similar a la vitamina E, induce la apoptosis, inhibe el metabolismo aminoácido, incrementa la catalasa, modifica la citocromo p450, e incrementa la glutathion-S-transferasa /glutathion (58).

Los ácidos grasos insaturados pueden regular la actividad androgénica por alteración de la 5- α -reductasa que convierte la testosterona en dihidrotestosterona (59). El ácido linoléico es importante en la carcinogénesis. El aceite de oliva es la única grasa añadida a los alimentos que disminuye la carcinogénesis, posiblemente por su alto contenido en vitamina E (60).

A pesar de toda la información recogida sobre los posibles mecanismos fisiopatológicos de todos los nutrientes citados, las evidencias aportadas por la literatura científica no son fáciles de congeniar, y por ello surge la necesidad de realizar una revisión crítica de lo publicado al respecto para aclarar el tipo de asociación existente.

1.3.5. Descripción de la relación entre factores nutricionales y cáncer de próstata

Fruto de todo este maremagno informativo sobre los mecanismos de acción pro y anticancerígena de múltiples alimentos y nutrientes, se planteó la realización de una revisión crítica de la más relevante literatura científica cuyo objetivo de estudio lo constituyera el análisis de la relación etiológica entre algún factor dietético (alimento, nutriente, o forma de cocinarlo) y el CP. Los artículos fueron identificados siguiendo una búsqueda sistemática en MEDLINE, EMBASE, CancerNet y la Cochrane Library, desde 1981 hasta 2001, sin restricción en el lenguaje, usando una estrategia de búsqueda que incluía los siguientes términos en todas las bases de datos citadas:

*(PROSTATIC NEOPLASMS/EPIDEMIOLOGY OR
PROSTATIC NEOPLASMS/ETIOLOGY) AND (FOOD
OR ENERGY INTAKE) AND HUMANS AND MALE AND
ALL ADULTS (19+YEARS)*

Fue revisada la literatura científica publicada desde 1981, tomando esta fecha de referencia por el trabajo de Doll y Peto (36) dadas las importantes consecuencias que de él se derivaron tanto para la investigación de la etiología del cáncer como para la interpretación de la misma. También se limitó el tipo de participantes, incluyéndose sólo estudios realizados en humanos y desechando los estudios experimentales con animales. La citada búsqueda fue completada con la revisión de los trabajos citados en los artículos seleccionados y que cumplieran con los criterios de inclusión. Los criterios de inclusión de esta revisión fueron los siguientes:

- Tipos de estudios incluidos: Estudios epidemiológicos, observacionales o experimentales en humanos, y artículos de revisión disponibles en MEDLINE, EMBASE, CANCERLIT y la Cochrane Library, o localizados de forma secundaria a partir de las citas bibliográficas de los seleccionados de dichas bases de datos. Cuando no se pudo conseguir el artículo original, se aceptó la información indirecta a partir de los abstracts existentes en las

bases de datos o mediante cualquier otro medio disponible, siempre y cuando se pudiera recoger el resultado medido y existiera constancia del cumplimiento del resto de los requisitos.

- Fecha de publicación: De 1981 a 2001.
- Lenguaje: Sin limitación.
- Participantes en los estudios seleccionados: Hombres con CP o susceptibles de desarrollarlo.
- Variable independiente: Determinación de distintos factores dietéticos, incluyendo alimentos y nutrientes, presumiblemente implicados en el inicio o desarrollo del CP. Fueron incluidos tanto aquellos que se basaban en el registro de la ingesta como aquellos basados en los niveles sanguíneos o tisulares de los mismos.
- Resultados medidos: Riesgo de desarrollo del CP medidos como incidencia de la enfermedad o como mortalidad causada por la misma. En dicho resultado se analizó la dirección del riesgo y, cuando estuvo disponible, se cuantificó el mismo en forma de RR u OR, en función del tipo de estudio considerado, acompañado de la precisión de la medida mediante el IC 95% de la estimación y el nivel de significación estadística. Cuando esta información no estuvo disponible fueron recogidos los indicadores usados por los autores.

Fueron considerados los siguientes criterios de exclusión:

- No incluir el tema objeto de estudio (como en el caso de los errores de la estrategia de búsqueda).
- Estudios experimentales con animales o con cultivos celulares.
- Estudios no localizados de los que no se pudo conseguir información indirecta sobre los resultados de interés, a través de los abstracts existentes en las bases de datos o de cualquier otro medio disponible, o si existieran dudas razonables sobre el cumplimiento del resto de criterios de inclusión.
- Estudios con serios problemas metodológicos que anularan la validez de los resultados obtenidos (uso de cuestionarios no validados y de validez cuestionable, muestras excesivamente pequeñas para los objetivos

presentados, sesgos de selección, probables sesgos de memoria en la recogida de la información de modo retrospectivo, no consideración de factores de confusión importantes que podrían cambiar la intensidad e incluso la dirección de la asociación).

- Publicaciones duplicadas, es decir, presentación de resultados repetidos en publicaciones diferentes pero claramente pertenecientes a un mismo trabajo de campo

El principal objeto de estudio de esta revisión fue la dieta humana medida tanto en forma de alimentos como de nutrientes, y sus distintas formas de elaboración. En el registro se consideró si la intervención dietética era fruto de la ingesta habitual, de la toma de suplementos, o de la determinación de los niveles sanguíneos o tisulares de los mismos. Así mismo, se detalló si la información sobre los factores dietéticos fue recopilada mediante registro dietético diario, historia dietética, recogida de consumo de las 24 horas previas, cuestionario de frecuencia de consumo, muestra sanguínea, pieza de biopsia prostática, u otra procedencia.

En el análisis se elaboraron tablas comparativas de los resultados obtenidos para cada uno de los alimentos y nutrientes considerados, separando los mismos en virtud del tipo de artículo considerado: Estudios ecológicos, estudio de casos y controles, estudio de cohortes, ensayos clínicos. Los estudios de revisión fueron utilizados para la recopilación de los artículos originales analizados, siendo también a su vez examinados en virtud de la conclusión global que establecen sobre cada uno de los factores dietéticos abordados.

Fueron recogidas 197 referencias bibliográficas. De ellas, 13 (6.6%) no pudieron ser localizadas por tratarse de publicaciones extranjeras de reducido impacto y de difícil divulgación (ámbito local). De las 188 localizadas, 9 (4.6%) no estaban relacionadas con el tema de búsqueda traduciendo un error de la estrategia de búsqueda, y 11 (5.6%) estaban referidos a líneas de investigación celular sobre mecanismos de acción de diversas sustancias y vías metabólicas específicas de la proliferación celular o los mecanismos

oxidativos en el CP. Las pérdidas totales fueron de un 16.8% (33 artículos). De las 197 citas iniciales 192 (97.5%) estaban referidas a trabajos en lengua inglesa, 3 (1.5%) en francés, 1 (0.5%) en sueco y 1 (0.5%) en ruso. Tanto el artículo sueco como el ruso disponían de un completo resumen en medline que permitió extraer la información necesaria. De este modo, no resultó excluido del análisis ningún artículo por causa de su idioma. En resumen, de las 197 citas iniciales, la muestra final fue de 164 artículos, de los cuales 93 eran trabajos originales (10 estudios ecológicos, 56 de casos y controles, 20 de cohortes, 7 ensayos clínicos aleatorios), y 71 revisiones.

La información concerniente a los factores dietéticos analizados en los distintos estudios fue recogida de modo preferente a través de cuestionarios de frecuencia de ingesta de alimentos, de modo que de los 93 artículos originales sólo 3 hicieron el análisis única y exclusivamente en muestras sanguíneas, 1 en uñas, y 2 en piezas anatómo-patológicas procedentes de biopsia de próstata correspondientes a la realización de una prostatectomía radical. En la mayoría de los artículos de revisión no figuraba información sobre el origen de la medida del nutriente, y en otras se excluyeron los trabajos basados en determinaciones séricas de alimentos y nutrientes.

Los 10 estudios ecológicos recogidos (61-70) fueron multicéntricos y en 8 de ellos la información procedía de varios países (rango: 9-42 países). Se centraron principalmente en el consumo de grasas, carne, vegetales, frutas, lácteos y soja. Los resultados significativos fueron escasos. Reflejaron un papel protector para la vitamina D, licopeno y tomate, y de riesgo para las carnes y los lácteos (Tabla I y II). En uno estudio ecológico de los analizados no se encontró ninguna asociación clara entre factores dietéticos y CP (68). El intervalo existente entre la fecha en que se registraron los factores nutricionales y la fecha del análisis de mortalidad por CP presentó amplias diferencias entre los estudios recogidos. En 2 estudios se midieron ambas variables simultáneamente, en otros 3 la recogida de la información nutricional fue entre 2-6 años posterior al registro de mortalidad utilizado, y sólo en los otros 5 estudios la información nutricional fue recogida en los 1-10 años previos.

Los estudios de casos y controles analizados (59;60;71-124) fueron 56, de ellos 33 estudiaron más de 200 casos, 13 más de 400, y 3 reclutaron más de 1000 pacientes con CP. Pese a la disparidad de resultados, reflejo de las distintas metodologías aplicadas, en conjunto, podrían indicar un cierto papel protector de la vitamina E, carotenos, licopeno, selenio, vegetales y tomate, mientras que parece incrementar el riesgo de CP el consumo de grasas, proteínas, energía, carne, lácteos y huevos (Tabla III y IV). En dos estudios (141 casos y 141 controles (89); 89 casos y 38 controles (86;86)) se analizó la relación entre el CP y los distintos tipos de ácidos grasos sin que los datos de ambos aporten un resultado uniforme. Algunos estudios realizaron análisis de subgrupos encontrando comportamientos diferenciales de los nutrientes según la edad (110), raza (115), estadio clínico del cáncer (72), y ajuste por el total de energía ingerida (78;84;96;103). Por la propia metodología de los estudios de casos y controles, el principal sesgo que les afecta es el sesgo de memoria, especialmente importante en la recogida de información dietética. Este aspecto junto con lo difícil que resulta precisar los intervalos temporales causa-efecto por su carácter retrospectivo, puede influir en que las conclusiones de los estudios de casos y controles sean poco concluyentes, siendo necesario matizar las conclusiones en función de dicho intervalo temporal.

De los 20 estudios de cohortes considerados (125-144), 10 analizaban cohortes de población de más de 12 000 personas (6 entre 12 y 25000, 4 de más de 45000), y sólo en 6 casos se desarrollaron menos de 150 CP. Los resultados mostraron una asociación inversamente proporcional con vitamina E, carotenos (excluido el licopeno), vegetales, frutas y soja, y directamente proporcional con grasas, proteínas, calcio, carne y lácteos. En un par de estudios (130;140) se analizaron las fracciones de ácidos grasos sin alcanzar concordancia entre sus resultados (Tabla V y VI). La media de seguimiento de los distintos estudios de cohortes se centró alrededor de los 11.3 años (rango: 4-30 años), y de ellos 9 estudios (45%) tenían un seguimiento superior a los 10 años, hecho que sin duda contribuye a que los resultados que se observaron fueran más consistentes. La mayor limitación que presentan estos estudios para descubrir asociaciones entre factores de riesgo y desenlace es el obtener cohortes con diferentes niveles de exposición que permita su análisis.

TABLA 1

Análisis de la relación entre Nutrientes y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por los Estudios Ecológicos (61-70)

N= 10	Factor riesgo*	Factor protector*	No asociación
Grasas totales	3 (0)	--	--
Grasas animales	2 (0)	--	--
Grasas vegetales	--	--	1
Grasas saturadas	3 (0)	--	1
Grasas monoinsaturadas	--	--	2
Grasas poliinsaturadas	1 (0)	--	1
Vitamina A	--	--	--
Vitamina C	--	--	--
Vitamina D	--	1 (1)	--
Vitamina E	--	--	--
Carotenos (excluidos licopeno)	--	--	--
Licopeno	--	1 (1)	--
Fitoestrógenos	--	--	--
Proteínas	--	--	--
Calcio	1 (1)	--	--
Selenio	--	--	--
Zinc	--	--	--
Fibra	--	--	--
Energía	--	--	--

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

TABLA 2

Análisis de la relación entre Alimentos y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por los Estudios Ecológicos (61-70)

N= 10	Factor riesgo*	Factor protector*	No asociación
Carne	2 (2)	--	--
Lácteos	2 (1)	--	--
Huevos	--	--	--
Vegetales	--	1 (0)	--
Frutas	--	1 (0)	--
Pescado	--	--	--
Tomate	--	1 (0)	--
Soja	--	1 (0)	--

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

TABLA 3

Análisis de la relación entre Nutrientes y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por los Estudios de Casos y Controles (59;60;71-124)

N= 62	Factor riesgo*	Factor protector*	No asociación
Grasas totales	16 (4)	4 (0)	4
Grasas animales	6 (4)	2 (0)	2
Grasas vegetales	2 (0)	1 (1)	--
Grasas saturadas	10 (5)	2 (0)	1
Grasas monoinsaturadas	4 (2)	3 (0)	1
Grasas poliinsaturadas	5 (2)	1 (0)	2
Vitamina A	7 (3)	7 (3)	6
Vitamina C	2 (0)	3 (1)	4
Vitamina D	--	1 (1)	--
Vitamina E	--	6 (2)	1
Carotenos (excluidos licopeno)	3 (1)	7 (2)	2
Licopeno	--	4 (2)	3
Fitoestrógenos	--	2 (0)	--
Proteínas	2 (1)	--	4
Calcio	2 (1)	2 (1)	2
Selenio	--	2 (1)	1
Zinc	1 (1)	1 (0)	--
Fibra	1 (1)	2 (1)	1
Energía	6 (5)	--	2

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

TABLA 4

Análisis de la relación entre Alimentos y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por los Estudios de Casos y Controles (59;60;71-124)

N= 62	Factor riesgo*	Factor protector*	No asociación
Carne	12 (6)	2 (0)	2
Lácteos	8 (3)	1 (0)	--
Huevos	3 (2)	1 (0)	--
Vegetales	1 (0)	7 (4)	2
Frutas	3 (0)	2 (1)	--
Pescado	--	2 (0)	--
Tomate	--	2 (1)	--
Soja	--	--	--

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

TABLA 5

Análisis de la relación entre Nutrientes y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por los Estudios de Cohortes (125-144)

N= 19	Factor riesgo*	Factor protector*	No asociación
Grasas totales	3 (0)	--	2
Grasas animales	2 (0)	--	--
Grasas vegetales	--	--	--
Grasas saturadas	2 (0)	1 (0)	1
Grasas monoinsaturadas	1 (0)	--	--
Grasas poliinsaturadas	1 (0)	--	1
Vitamina A	--	--	1
Vitamina C	1 (0)	--	1
Vitamina D	--	--	--
Vitamina E	--	2 (1)	1
Carotenos (excluidos licopeno)	1 (0)	--	1
Licopeno	--	--	--
Fitoestrógenos	--	--	--
Proteínas	1 (0)	--	2
Calcio	1 (1)	--	1
Selenio	--	--	--
Zinc	--	--	--
Fibra	--	--	--
Energía	--	--	1

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

TABLA 6

Análisis de la relación entre Alimentos y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por los Estudios de Cohortes (125-144)

N= 19	Factor riesgo*	Factor protector*	No asociación
Carne	5 (2)	1 (0)	1
Lácteos	4 (2)	--	1
Huevos	2 (1)	1 (0)	1
Vegetales	--	1 (0)	1
Frutas	--	2 (1)	1
Pescado	1 (0)	--	1
Tomate	--	--	--
Soja	--	1 (1)	--

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

Siete fueron los ensayos clínicos aleatorios localizados y analizados (145-151). En todos ellos se incluyó un número importante de pacientes pero los resultados fueron poco concluyentes:

- Clark y cols (145) publican en 1996 un ensayo clínico realizado con 1312 varones diagnosticados de carcinoma de piel a los que se les administró de forma ciega y aleatoria Selenio o placebo registrándose, tras una media de seguimiento de 4.5 años (seguimiento total: 6.4 años), una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad por CP.
- Estudio ATBC (146): Desarrollado en Finlandia con 29133 varones fumadores que recibieron suplementos de vitamina E, BC, ambos o placebo, y fueron seguidos durante 5-8 años. Se observó una reducción significativa de un 34% del riesgo de padecer CP clínico en el grupo al que se prescribió vitamina E (RR=0.66; IC95%=0.51-0.85).
- Yoshizawa y cols (147) realizaron un ensayo clínico con 51529 pacientes de los cuales determinaron el selenio en uñas a 33733; tras 6 años de seguimiento, 181 varones desarrollaron CP avanzado observándose una reducción de la incidencia de este estadio del cáncer estudiado.
- The Chinese Cancer Prevention Trial (148): En Linxian, población con graves deficiencias dietéticas de China, 29584 habitantes recibieron suplementos de BC, vitamina E y selenio, reduciéndose la mortalidad por cáncer en un 13% (RR=0.87; IC95%=0.75-1.0) tras 6 años de seguimiento, incluido el CP.
- Estudio CARET (The Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial) (149): 18 134 hombres y mujeres fumadores o expuestos al asbesto recibieron suplementos de BC con y sin retinol, detectándose, tras una media de seguimiento de 4 años, una reducción de la mortalidad por CP en estos varones expuestos al tabaco o asbesto.
- Estudio SU.VI.MAX (150): 12749 voluntarios (5056 hombres) franceses recibieron suplementos de BC, vitamina E, vitamina C, zinc y selenio. Tras 8 años de seguimiento se observó una reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer.
- Physician's Health Study (151): 22071 médicos varones americanos recibieron suplementos de BC sin observarse efecto alguno en la incidencia

de cáncer tras 12 años de seguimiento ($RR=0.98$; $IC95\%=0.91-1.06$), y un pequeño beneficio del grupo de BC en cuanto al CP para aquellos que tenían niveles basales bajos del mismo previamente al estudio.

De la búsqueda bibliográfica se recuperaron 71 revisiones (4;48;50-58;152-211) sobre CP, incluyendo aquellas revisiones sobre cáncer en general que poseían un apartado dedicado a este tipo de tumor. En una de ellas el título aludía a que se trataba de un meta-análisis cuando en realidad era una revisión bibliográfica clásica (49) y por ello se analizará con el conjunto de las revisiones. Del conjunto de trabajos revisados, 48 revisiones (68.6%) fueron publicados en los últimos cinco años, y 13 en los cinco años anteriores (18.6%). En total, casi el 86% correspondía a publicaciones de los últimos 10 años, coincidiendo entre las más actuales las más rigurosas metodológicamente y las menos optimistas en la relación entre dieta y CP, reconociendo que los resultados todavía eran poco consistentes. Los resultados globales de las revisiones parecían indicar una asociación positiva con las grasas totales, energía, carne y lácteos, y una asociación negativa con vitamina A, C, D y E, carotenos, fitoestrógenos, selenio, fibra, vegetales, frutas, tomate, y soja (Tabla VII y VIII), en concordancia con lo anteriormente expuesto respecto a los estudios originales analizados.

Aglutinando la evidencia proporcionada por los 93 estudios originales analizados, en su conjunto, se pasó a examinar globalmente los distintos alimentos y nutrientes. Fue detectada una tendencia a actuar como factor protector de la vitamina C, D y E, los carotenos y el licopeno, fibra, selenio, vegetales y soja. Las grasas, proteínas, energía, calcio, carne, lácteos y huevos se manifestaron como posibles factores de riesgo de CP. Las evidencias aportadas para la vitamina A y para las frutas no fueron concluyentes. Estos resultados concordaban con los obtenidos al analizar la información de las 71 revisiones (Tablas IX y X).

TABLA 7

Análisis de la relación entre Nutrientes y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por las Revisiones Bibliográficas sobre el Cáncer de Próstata (4;48;50-58;152-211)

N= 69	Factor riesgo	Factor protector	No asociación
Grasas totales	29	1	1
Grasas animales	4	--	--
Grasas vegetales	--	--	2
Grasas saturadas	3	--	--
Grasas monoinsaturadas	--	--	--
Grasas poliinsaturadas	--	--	--
Vitamina A	1	8	4
Vitamina C	--	1	3
Vitamina D	--	12	1
Vitamina E	--	15	3
Carotenos (excluidos licopeno)	--	8	5
Licopeno	--	9	1
Fitoestrógenos	--	6	--
Proteínas	--	--	--
Calcio	--	2	--
Selenio	--	13	2
Zinc	--	--	2
Fibra	--	4	--
Energía	5	--	2

TABLA 8

Análisis de la relación entre Alimentos y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por las Revisiones Bibliográficas sobre el Cáncer de Próstata (4;48;50-58;152-211)

N= 69	Factor riesgo	Factor protector	No asociación
Carne	15	--	--
Lácteos	4	--	--
Huevos	1	--	--
Vegetales	--	14	4
Frutas	--	10	4
Pescado	--	--	--
Tomate	--	8	1
Soja	--	11	1

TABLA 9

Análisis de la relación entre Nutrientes y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por el conjunto de los estudios

N= 168	Factor riesgo		Factor protector		Asociación no concluyente	
	A. Original*	Revisiones	A. Original*	Revisiones	A. Original	Revisiones
Grasas totales	22 (4)	30	4 (0)	1	6	1
Grasas animales	10 (4)	5	2 (0)	--	2	--
Grasas vegetales	2 (0)	--	1 (1)	--	1	2
Grasas saturadas	15 (5)	3	3 (0)	--	3	--
Grasas monoinsaturadas	5 (2)	--	3 (0)	--	3	--
Grasas poliinsaturadas	7 (2)	--	1 (0)	--	4	--
Vitamina A	7 (3)	2	8 (3)	8	8	4
Vitamina C	3 (0)	--	3 (1)	1	5	3
Vitamina D	--	--	2 (2)	12	--	1
Vitamina E	--	--	10 (4)	15	3	3
Carotenos (excluidos licopeno)	4 (1)	--	9 (2)	9	5	5
Licopeno	--	--	5 (3)	9	3	1
Fitoestrógenos	--	--	2 (0)	6	--	--
Proteínas	3 (1)	--	--	--	6	--
Calcio	4 (3)	--	2 (1)	2	3	--
Selenio	--	--	6 (2)	13	1	2
Zinc	1 (1)	--	1 (0)	--	--	2
Fibra	1 (1)	--	2 (2)	4	1	--
Energía	6 (5)	5	--	--	3	2

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

** A. Original= Artículos originales; Revisiones= Revisiones Bibliográficas

TABLA 10

Análisis de la relación entre Alimentos y Cáncer de Próstata: Resumen de la información aportada por el conjunto de los estudios

N= 168	Factor riesgo		Factor protector		Asociación no concluyente	
	A. Original*	Revisiones	A. Original*	Revisiones	A. Original	Revisiones
Carne	19 (10)	16	3 (0)	--	3	--
Lácteos	14 (6)	5	1 (0)	--	1	--
Huevos	5 (3)	2	2 (0)	--	1	4
Vegetales	1 (0)	--	9 (4)	15	3	4
Frutas	3 (0)	--	5 (2)	11	1	--
Pescado	1 (0)	--	2 (0)	--	1	1
Tomate	--	--	3 (2)	8	--	1
Soja	--	--	2 (1)	11	--	--

* Número de estudios que encuentran asociación para cada categoría (número de estudios cuyos resultados son estadísticamente significativos)

** A. Original= Artículos originales; Revisiones= Revisiones Bibliográficas

Pero todos estos trabajos presentan múltiples problemas metodológicos. En ninguno de los estudios originales analizados se han explicado las medidas utilizadas para validar los cuestionarios empleados ni se ha detallado que se hayan usado cuestionarios previamente validados para la población estudiada. En sólo 3 de los 93 artículos originales se ha detallado el método de entrevista nutricional, siendo este un proceso imprescindible para el manejo de los resultados obtenidos, tal como se desprende de la abundante literatura escrita al respecto (30-32;212-222). Por otra parte, tampoco han sido analizadas las correlaciones entre nutrientes que podrían alterar la intensidad de la relación e incluso la dirección de la misma (83;223;224). Una problemática añadida a todo lo dicho anteriormente es la dificultad de enmascarar los nutrientes ingeridos, lo cual implica que sólo los suplementos dietéticos puedan ser estudiados mediante ensayos clínicos aleatorios, tal como lo demuestran los estudios de este tipo que fueron localizados(145-151), debiendo el resto de estudios asumir e intentar neutralizar los efectos de esta trascendente limitación para la práctica clínica.

Al examinar los resultados de esta búsqueda bibliográfica parece evidente el importante papel que la nutrición juega en la progresión del CP y que podría explicar las variaciones geográficas detectadas. También parecen intuirse unas asociaciones entre determinados nutrientes y alimentos, con este tipo de cáncer. Principalmente, parece acumularse la evidencia relacionando la ingesta de grasas, energía, carne (roja), y productos lácteos, con un incremento del riesgo de CP, y la de vitamina E, selenio, soja y vegetales, con la disminución del mismo. Pero mucha de la evidencia es débil e inconsistente(49), basada en estudios con pobre medida de la ingesta dietética, estudios retrospectivos de pequeño tamaño muestral, o estudios prospectivos de corto seguimiento. Pocos han realizado ajustes en relación a otros factores nutricionales u otros factores de confusión general, y cuando lo han hecho incluso se ha modificado la dirección de la relación (84;114). De este modo, serían necesarios nuevos estudios prospectivos y multicéntricos que consiguieran reclutar durante un largo período de seguimiento un número importante de pacientes con CP, utilizando instrumentos validados de recogida de las variables dietéticas. Sin nuevos ensayos clínicos que tengan en cuenta

todas estas condiciones, la atractiva hipótesis sobre el papel de la nutrición en la progresión del CP es simplemente eso: Una hipótesis.

1.4. Objeto del estudio

En la línea de todo lo expuesto, estamos ante una enfermedad, el CP, que se comporta como una enfermedad crónica, con una larga evolución, ya que se requieren alrededor de 2 años para duplicar el tamaño tumoral, con un inicio larvado de la enfermedad, tal como lo demuestra la media de 338 días desde que aparecen los primeros síntomas hasta que se diagnostica, que es más frecuente a medida que avanza la edad, y cuya prevalencia es, por tanto, muy superior a la incidencia de la enfermedad.

Por otra parte, se apunta como plausible fisiopatológicamente la relación entre dieta y CP. Estamos ante una situación en la que prevalecen en la literatura científica múltiples estudios poco claros que relacionan los factores dietéticos como causa de CP, con múltiples problemas metodológicos, y resultados poco concluyentes. Algunos estudios asumen la estabilidad en el tiempo de la alimentación, y esto es erróneo, como lo demuestran múltiples estudios, por ejemplo, ENNA I (225), ENNA II (226;227), ENNA III (228), y en consonancia con lo anteriormente expuesto, al tratarse de una enfermedad de larga evolución todavía resulta más difícil defender dicha postura. Pero es que además, aunque el intervalo temporal exacto necesario para que los factores nutricionales ejerzan su efecto causal en el desarrollo del CP no está definido, no hay duda de que es más largo que en el caso de otras enfermedades de desarrollo más rápido, y en todo caso debe ser un aspecto a considerar en los estudios que se planteen al respecto. Los estudios ecológicos son buenos estudios exploratorios para la búsqueda de asociaciones y generación de hipótesis causales, pero en ellos las conclusiones podrían modificarse, tanto en intensidad como en dirección, si no se considera un intervalo entre exposición y desenlace adecuado.

Ante la oportunidad generada por la disponibilidad de las bases de datos necesarias (mortalidad por CP y 3 bases de datos nutricionales en 3

fechas diferentes -1964,1981,1991-) cuya información se presenta agregada a nivel provincial, se nos brinda la posibilidad de explorar la importancia de la influencia del intervalo temporal (corto, medio, largo) en las asociaciones causales detectadas en un estudio ecológico, tomando como ejemplo el CP, el cual se comporta como una enfermedad crónica con un intervalo existente entre la actuación de los posibles factores causales y el desenlace de la enfermedad extremadamente largo, pero además con un período subclínico que también suele serlo así como su curso clínico hasta el desenlace de muerte.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar el papel potencial de un intervalo temporal correcto entre exposiciones y desenlace en los estudios ecológicos exploratorios de las relaciones entre la dieta y las enfermedades de larga evolución, tomando como ejemplo de ellas el CP, y valorar las repercusiones en las conclusiones causales que se establezcan.

2.2. OBJETIVOS INTERMEDIOS

- 1) Cuantificar en términos absolutos y relativos la mortalidad por CP en España durante el período de 1993-97.
- 2) Calcular los principales indicadores de mortalidad por CP ajustados por la edad, a nivel nacional, autonómico y provincial.
- 3) Elaborar, con los datos autonómicos y provinciales, un atlas de mortalidad por CP en el período considerado.
- 4) Investigar la existencia de patrones de distribución provincial de dicha mortalidad que pudieran hacer pensar en la existencia de agrupaciones geográficas con riesgos diferenciales.
- 5) Establecer las diferencias en los consumos dietéticos entre las distintas provincias y su evolución en el tiempo.
- 6) Analizar la relación entre los consumos dietéticos establecidos y la mortalidad por CP.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realiza un estudio observacional, descriptivo, ecológico, en el cual las variables independientes fueron los factores nutricionales, la variable dependiente la mortalidad por CP, y la unidad de análisis la provincia, a la que se refieren tanto los datos nutricionales como los de mortalidad.

3.2. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA 1993-97

La variable dependiente de este estudio es la mortalidad de las poblaciones provinciales españolas por CP durante un período de cinco años, desde 1993 a 1997, para de este modo aumentar la precisión de las estimaciones al incrementar el período de observación mediante la reducción del peso específico de las variaciones debidas al azar observadas en años aislados.

3.2.1. Procedencia de los datos

Los datos referentes al tamaño de la población, en personas-tiempo en riesgo, fueron obtenidos de las proyecciones de la población española, calculadas a partir de la población de derecho del censo de población de 1991, mediante modelos de regresión polinómica, y de la explotación de los datos del padrón municipal de 1996, proporcionados ambos por el Instituto Nacional de Estadística (INE) (229;230), tanto en formato texto como electrónico (disquete de 3 1/2 en archivos tipo SAETA para MS-DOS). Los datos de 1993, 1994, 1995, y 1997 se tomaron de las citadas proyecciones de población, utilizándose para 1996 los datos de la explotación del padrón por ser considerados más fidedignos. Se consideraron las estimaciones a 1 de julio de cada año, para guardar mayor correlación con los datos del padrón.

La información sobre las defunciones proviene de los Boletines Estadísticos de Defunción proporcionados por el Registro Civil provincial al

INE, en formato de texto y en formato electrónico (disquetes de 31/2) (231-235). A partir de los ficheros originales en los distintos formatos (texto, o electrónico para manejo en archivos tipo SAETA2 para MS-DOS o Windows con PC-Axis versión 99) se crearon otros ficheros reducidos con los datos de interés.

Entre las cifras de defunción de los datos originales se seleccionaron las referentes a todas las causas de muerte, a las muertes por todos los tumores, por todos los tumores malignos y por el CP, código 185 de la CIE-9(10). La información se recogió para el ámbito nacional, autonómico y provincial, desglosados por grupos de edad y sexo, cuando ello se estimó conveniente.

3.2.2. Tasas utilizadas para la descripción de la mortalidad

Los principales indicadores se calcularon en los tres niveles citados en los párrafos anteriores: Nacional, autonómico y provincial. Para los tres casos se procedió a estimar:

- Tasa bruta de mortalidad (TBM) como resultado de la razón entre las muertes y la población en riesgo
- Tasa de mortalidad ajustada por la edad a la población europea de referencia (TAME) con su error estándar (EE) correspondiente
- Tasa de mortalidad ajustada por la edad a la población mundial de referencia (TAMW) con su error estándar (EE) correspondiente
- Razón de tasas (RT) provinciales respecto al promedio nacional, equivalente a un riesgo relativo tomando como referencia la media de España

El ajuste de las tasas se realizó aplicando el método directo de estandarización de tasas. Para dicho cálculo se aplicó la siguiente fórmula con la población estándar europea y mundial (5):

$$Tasa\ ajustada = \sum w_j T_j = \sum w_j (D_j / N_j)$$

donde:

- w_j representa la proporción de individuos en el grupo de edad "j" de la población estándar
- T_j representa la tasa cruda de mortalidad para ese grupo de edad "j" en la población a estudiar
- D_j representa el número de defunciones para el grupo de edad "j" en la población estudio
- N_j representa el número de personas-año para el grupo de edad "j" en la población estudio.

El EE de ambos ajustes se calculó de acuerdo con:

$$EE(Tasa\ ajustada) = [\sum w_j^2 (D_j / N_j^2)]^{1/2}$$

A partir de estos cálculos se procedió a calcular la significación de las diferencias de las tasas extremas entre sí y de cada una de ellas respecto a la media, siguiendo la propuesta de López-Abente y col en el Atlas de Mortalidad por Cáncer y Otras Causas en España: 1978-1992 (22):

$$\chi = (T_1 - T_2) / (EE_1^2 + EE_2^2)^{1/2}$$

si $\chi > 1.96$ las diferencias se considerarán significativas con un nivel de significación $p < .05$.

En último término se realizó un análisis de la agregación geográfica de la mortalidad por CP en España en el período 1993-97 siguiendo también la propuesta de López-Abente y col (22). Para ello, se procedió a ordenar las tasas de mortalidad ajustadas por la edad de todas las provincias, para buscar posteriormente el valor absoluto de la diferencia en el ranking entre los pares de provincias que hacen frontera (47 provincias con 110 fronteras, excluyéndose Ceuta, Melilla y las islas). Para los empates se tomó el valor

medio de las puntuaciones. Tras realizar la media de estas diferencias absolutas en el ranking entre las provincias adyacentes, se comparó con el valor esperado (un tercio de la suma del número de provincias + 1). Cuando las diferencias entre el valor calculado (D_{calc}) y el esperado (D_{esp}) son pequeñas se interpreta que las provincias con niveles de riesgo parecidos están próximas, es decir, muestran un patrón de agregación geográfica.

3.2.3. Descripción de la presentación de los resultados de mortalidad por cáncer de próstata

Los indicadores se resumieron en tablas, indicándose las tasas por cien mil habitantes-año. También se realizaron histogramas, que representan las tasas ordenadas de mayor a menor incidencia, y diversos mapas, siguiendo las divisiones administrativas de España a las que se refería la información, para facilitar la percepción visual de los patrones geográficos. En ambas representaciones gráficas se guardó uniformidad en las tonalidades empleadas, usando el rojo para las provincias y comunidades con mayores tasas y el verde para las de menores tasas.

3.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES NUTRICIONALES

3.3.1. Procedencia de los datos

Para la realización del estudio ecológico que nos ocupa, los datos dietéticos procedieron de las tres Encuestas de Presupuestos Familiares (EPF) que posteriormente dieron lugar a los correspondientes Estudios Nacionales de Nutrición y Alimentación: ENNA1 (225), ENNA 2 (226;227), y ENNA 3 (228), realizados en 1964, 1981, y 1991 respectivamente. La población investigada en estas encuestas ha sido el conjunto de todos los hogares españoles, de todas las provincias españolas, conformando la muestra 20800 hogares en la encuesta de 1964, 30331 en 1981, y 21155 en 1991. Se definió hogar como persona o conjunto de personas que ocupan en común una vivienda familiar principal, o parte de ella, y consumen o comparten alimentos u otros bienes con cargo a un mismo presupuesto, considerando como tal el fondo común que permite al ama de casa o persona encargada de la administración del hogar, sufragar los gastos comunes de este. En esta definición también aparecían incluidos los hogares privados que radican en viviendas colectivas, siempre que tengan autonomía de gastos respecto al hogar colectivo. Se excluyeron del concepto de hogar el personal del servicio doméstico, huéspedes, y las personas que abandonaron el hogar definitivamente antes del primer día de colaboración en la encuesta.

El muestreo fue en dos etapas, diseñándose una muestra independiente para cada provincia. Las unidades del primer estrato las conformaron las secciones censales en que se encontraba dividido el territorio nacional en el momento de la encuesta. Las unidades del segundo estrato fueron todas las viviendas familiares de las secciones censales seleccionadas para la muestra, sin submuestreo. La selección de la muestra de hogares fue aleatoria y autoponderada a nivel de estrato de cada provincia. La estructura de la muestra estudiada, estratificada por la edad y sexo a efectos de cálculo de las ingestas recomendadas, ha resultado similar a la del conjunto de la población española, por ello, los resultados nutricionales no corregidos y su interpretación no difieren de aquellos elevados al total de la población española. Además, el

análisis nutricional se basó en la comparación de la ingesta con las recomendaciones de energía y nutrientes estimadas por cabeza y día de los integrantes de la muestra. Por todo lo anteriormente expuesto, se estimó conveniente, desde el punto de vista nutricional, incluir los datos no corregidos.

3.3.2. Descripción de las bases de datos y variables nutricionales

Los datos nutricionales recogidos hacían referencia a la disponibilidad de alimentos, energía, y nutrientes expresados por persona y día en unidades de peso o volumen, codificándose todos los alimentos y bebidas que entraban en el hogar por cualquier concepto (comprados, de producción propia, comercio propio, o salario en especie) durante la semana de la encuesta según las tablas de composición de alimentos de Moreiras y col (236). La recogida de todos los datos primarios se llevó a cabo a lo largo de un año, distribuyéndose la muestra uniformemente durante las 52 semanas que lo componen, a fin de evitar posibles distorsiones debidas a componentes estacionales de la dieta. Respecto a los consumos realizados fuera del hogar (cafeterías, bares,...) se recogía la información de los gastos pero, ante la imposibilidad de estimar la cantidad física consumida, quedaron fuera del estudio nutricional, y aunque se realizó un ajuste por comidas realizadas fuera del hogar para calcular las cifras de las ingestas recomendadas en el caso de pequeños consumos de algunos alimentos (café, tapas,...) su no inclusión los subestimó.

Los datos personales sobre la composición familiar incluían edad y sexo permitiendo estimar las ingestas recomendadas de toda la muestra, pero dado que la unidad de análisis es el hogar no es posible realizar el estudio de un modo diferenciado para cada uno de sus miembros. La agregación y limitación de algunos datos nutricionales de los ENNA realizados en 1964 y 1981, así como la evolución de los conocimientos nutricionales y su relación con la salud, hizo que las variables de las tres encuestas no coincidieran. Dichas variables dietéticas y nutricionales cuya relación con la mortalidad por CP se analizó en cada una de las tres encuestas, y que figuran en los resultados expuestos, fueron las reflejadas en las tablas XI-XIII.

TABLA 11

Variables dietéticas y nutricionales de 1991 cuya relación con las cifras de mortalidad se analiza.

Parámetros referidos a los alimentos- 1991
1. Calorías
2. Proteínas
3. Calorías proteínas*100/calorías totales
4. Densidad de proteínas (gramos de Proteína/1000 calorías)
5. Proteína animal
6. Proteína vegetal
7. Calidad proteína (legumbres+animal/total)
8. Carbohidratos
9. Calorías carbohidratos*100/calorías totales
10. Mono y disacáridos
11. Polisacáridos
12. Fibra total
13. Fibra insoluble
14. Fibra soluble
15. Lípidos
16. Calorías lípidos*100/calorías totales
17. AGS
18. Calorías AGS*100/calorías totales
19. AGM
20. Calorías AGM*100/calorías totales
21. AGP
22. Calorías AGP*100/calorías totales
23. Omega 3
24. Colesterol
25. Lípidos/1000 calorías
26. Calcio
27. Calcio/1000 calorías
28. Hierro
29. Hierro/1000 calorías
30. Hierro hemo
31. Iodo
32. Iodo/1000 calorías
33. Magnesio
34. Magnesio/1000 calorías
35. Zinc
36. Zinc/1000 calorías
37. Sodio
38. Sodio/1000 calorías

(Continúa tabla 11)

Parámetros referidos a los alimentos- 1991
39. Potasio
40. Potasio/1000 calorías
41. Tiamina
42. Tiamina/1000 calorías
43. Riboflavina
44. Riboflavina/1000 calorías
45. Niacina
46. Niacina/1000 calorías
47. Vitamina B6
48. Vitamina B6/1000 calorías
49. Vitamina B6/proteína total
50. Ácido fólico
51. Ácido fólico/1000 calorías
52. Vitamina B12
53. Vitamina B1/1000 calorías
54. Vitamina C
55. Vitamina C/1000 calorías
56. Vitamina C cruda
57. Vitamina A
58. Vitamina A/1000 calorías
59. Retinol
60. Retinol/1000 calorías
61. Beta caroteno
62. Beta caroteno/1000 calorías
63. Alfa-tocoferol
64. Alfa-tocoferol/1000 calorías
65. Vitamina E/AGP
66. Vitamina D
67. Vitamina D/1000 calorías
68. AGP / AGS
69. AGM+AGP / AGS

*AGM: Ácidos grasos monoinsaturados

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados

AGS: Ácidos grasos saturados

Alimentos- 1991
1. Aceite oliva
2. Mantequilla
3. Margarina
4. Total bebidas alcohólicas
5. Calorías alcohol*100/calorías totales
6. Cereales
7. Lácteos
8. Huevos

(Continúa tabla 11)

Alimentos- 1991
9. Azúcares
10. Aceites y grasas
11. Aceites vegetales
12. Verduras y hortalizas
13. Verduras y hortalizas excepto patatas
14. Leguminosas
15. Frutas
16. Cítricos
17. Frutos secos
18. Carnes y productos cárnicos
19. Cerdo
20. Carne de vacuno
21. Pescados
22. Pescado blanco (<3% grasa)*
23. Pescado semi-graso (3-5% grasa)*
24. Pescado graso (>5% grasa)*
25. Bebidas alcohólicas
26. Bebidas no alcohólicas
27. Varios
28. Precocinados
29. Pan blanco
30. Pan integral
31. Pastas
32. Ajo
33. Coles
34. Coliflor
35. Patata
36. Tomate
37. Tomate natural
38. Anises
39. Cerveza
40. Cognac
41. Vino
42. Hidratos de carbono de pan, pastas, patatas
43. Licores

* Cómputo medio de todas las estaciones.

TABLA 12

Variables dietéticas y nutricionales de 1981 cuya relación con las cifras de mortalidad se analiza.

Parámetros referidos a los alimentos- 1981
1. Agua
2. Calorías
3. Proteínas
4. Lípidos
5. Hidratos de carbono
6. Fibra
7. Calcio
8. Hierro
9. Yodo
10. Magnesio
11. Zinc
12. Sodio
7. Potasio
1. Vitamina B1
2. Vitamina B2
3. Niacina
4. Vitamina B6
5. Ácido fólico
6. Vitamina B12
7. Vitamina C
8. Vitamina A
9. Retinol
10. Caroteno
11. Vitamina D
12. Vitamina E
13. AGS
14. AGM
15. AGP
16. Colesterol
17. Ácido mirístico (C 14_o)
18. Ácido palmítico (C 16_o)
19. Ácido esteárico (C 18_o)
20. Relación AGP/AGS
21. Relación (AGP+AGM)/AGS
22. Alcohol
23. Calorías proteínas*100/calorías totales
24. Calorías lípidos*100/calorías totales
25. Calorías carbohidratos *100/calorías totales
26. Calorías alcohol *100/calorías totales

(Continúa tabla 12)

Parámetros referidos a los alimentos- 1981
27. Calorías alcohol *100/calorías totales
28. Calorías AGS/calorías totales
29. Calorías AGM/calorías totales
30. Calorías AGP/calorías totales
31. Proteínas leguminosas
32. Proteínas animales
33. Calidad de proteínas (proteínas legumbre+proteínas animal)/Proteínas totales
34. Vitamina E/AGP
35. Vitamina C cruda
36. Antioxidantes= vitamina E+ (carotenos/1000)+vitamina C cruda+ ((vitamina C-vitamina C cruda)*0.2)
37. AGS excepto esteárico
38. Omega 3
39. AGM + esteárico
40. AGP/ (AGS-esteárico)
41. (AGP+AGM+esteárico)/ (AGS-esteárico)

*AGM: Ácidos grasos monoinsaturados

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados

AGS: Ácidos grasos saturados

Alimentos- 1981
1. Cereales
2. Lacteos
3. Huevos
4. Azúcar
5. Aceites y grasas
6. Verduras y hortalizas
7. Leguminosas
8. Frutas
9. Carnes
10. Pescados
11. Bebidas alcohólicas
12. Bebidas no alcohólicas
13. Varios
14. Precocinados
15. Fibra insoluble
16. Fibra soluble
17. Pan blanco
18. Pan integral
19. Pastas
20. Patata
21. Anís, aguardiente, licores dulce
22. Cognac, whisky, ginebra, ron, otras
23. Vino de mesa
24. Mantequilla
25. Margarina

(Continúa tabla 12)

Alimentos- 1981
26. Vacuno-carne semigrasa
27. Aceite oliva
28. Almendra sin cáscara
29. Cacahuete sin cáscara
30. Bacaladilla
31. Besugo
32. Bonito
33. Boquerón
34. Jurel, chicharro
35. Lenguado y gallo
36. Merluza en rodajas
37. Pescadilla
38. Sardinias
39. Trucha
40. Arenque, sardinias, otros
41. Bacalao y otros
42. Atún, bonito, caballa, y otros en escabeche
43. Sardinias en escabeche
44. Ajo
45. Coles y repollo
46. Coliflor
47. Hidratos carbono de pan, pastas, patatas
48. Licores
49. Frutos secos
50. Carne de vacuno
51. Pescado blanco (<3% grasa)
52. Pescado semigrasa (3-5%grasa)
53. Pescado graso (>5% grasa)
54. Coles y coliflor
55. Tomate
56. Cerdo
57. Cordero

TABLA 13

Variables dietéticas y nutricionales de 1964 cuya relación con las cifras de mortalidad se analiza.

Parámetros referidos a los alimentos- 1964	Alimentos- 1964
1. Calorías	1. Hortalizas
2. Proteína	2. Frutas
3. Grasa	3. Carnes
4. Calcio	4. Vacuno
5. Hierro	5. Lanar
6. Retinol	6. Cerdo
7. B carotenos	7. Pollo
8. Retinol	8. Pescado
9. Tiamina	9. Huevos
10. Riboflavina	10. Leche
11. Niacina	11. Queso
12. Triptófano	12. Aceite
13. Equivalentes Niacina*	13. Azúcar
14. Vitamina C	14. Vinos
15. Kcal pan	
16. Kcal grasa	
17. Kcal alcohol	
18. Proteínas animales	
19. Grasas animales	
20. Calidad de la grasa**	

* 1 mg de ácido nicotínico o niacina corresponde a 1 mg de equivalentes de niacina, 60 mg de triptófano (actúa como la niacina) corresponde a 1 mg de equivalente de niacina.

** Calidad de la grasa= (grasa vegetal+grasa de pescado)/(grasa animal-grasa de pescado)

3.4. PLAN DE ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES NUTRICIONALES Y CÁNCER DE PRÓSTATA

3.4.1. Regresión lineal

Aunando los datos de nutrición y mortalidad anteriormente explicados, y en el seno de un estudio ecológico cuya unidad de análisis es la provincial, se realizó en una primera etapa una regresión lineal por el método de "Introducir", para cada uno de los años de los que se disponía de información nutricional (1964, 1981, 1991) y para cada una de las variables dietéticas y nutricionales consideradas. Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson entre el consumo medio por persona y día de todos los alimentos y nutrientes seleccionados y las tasas de mortalidad ajustadas por edad (en los pacientes de sexo masculino) en el período 1993-1997. Cada coeficiente de correlación se refiere a un par CP-variable nutricional en cada base de datos nutricional.

Un coeficiente de correlación positivo indica una relación directa y de riesgo entre el nutriente y el CP (a mayor presencia del nutriente mayor mortalidad por CP y viceversa) mientras que un coeficiente de correlación negativo indica una relación inversa y protectora (un mayor consumo se relaciona con menor mortalidad y viceversa). Cada coeficiente de correlación se presenta con un nivel de significación asociado (calculado para dos colas). Debido al elevado número de coeficientes de correlación calculado aumenta la probabilidad de que por el azar se observen asociaciones espurias y por ello se hace imprescindible la cautela en la interpretación de la significación estadística por lo que se consideró significativo un valor de $p \leq 0.001$.

En una primera fase de análisis se realizó un ajuste para eliminar el efecto de confusión de la ingesta calórica en las asociaciones esperadas, calculando para cada nutriente o alimento de interés la relación: Ingesta del nutriente / Ingesta calórica en cada una de las provincias.

3.4.2. Elementos a analizar en la regresión lineal y su significado

Dentro del análisis de regresión lineal realizado se valoraron los siguientes aspectos para cada par CP-variable nutricional:

- Coeficiente de correlación (R): Refleja las características de la relación lineal, en el caso de que exista. Sus valores oscilan entre “-1” y “+1”, siendo el “0” el valor nulo. El valor “-1” indica una relación lineal negativa (el incremento de mortalidad se asocia a la disminución del consumo de la variable nutricional considerada o a la inversa). El valor “+1” indica una relación lineal positiva (el incremento de mortalidad se asocia a un incremento del consumo de la variable nutricional considerada y lo mismo respecto a la disminución de ambas).
- Coeficiente de determinación (R^2): Indica el porcentaje de variación que la recta de regresión explica de la variación total. Sus valores van de “0” a “1”, siendo el valor nulo el primero y el máximo el último.
- Error típico de la estimación: Es la desviación estándar de los residuales, es decir, la raíz cuadrada de la variación residual. Pese a que su nombre lo indica erróneamente no se trata de un error estándar sino de una desviación estándar.
- Coeficiente B: Valor puntual del coeficiente de la variable considerada en la recta de regresión.
- Error estándar de B: Error estándar del coeficiente B, utilizado para el cálculo del intervalo de confianza del 95% del coeficiente B.
- Intervalo de confianza del 95% del coeficiente B: Intervalo que, con el 95% de confianza, contendrá el verdadero valor del coeficiente de la variable considerada en la recta de regresión.
- Nivel de significación del coeficiente de regresión (p): Probabilidad de que la asociación observada sea debida al azar. Debido al gran número de análisis de regresión realizados, y con el objetivo comentado de evitar relaciones espúreas, se considerarán significativas las relaciones con $p \leq 0.001$.
- Análisis de residuos: Se analiza la Normalidad y la Independencia de residuales. La Normalidad de residuales se comprueba en el gráfico de probabilidad normal (P-P normal) de regresión para los residuos tipificados,

viendo el ajuste de la distribución de la probabilidad acumulada observada y la esperada a la línea diagonal central. La Independencia de los residuales del resto de los valores observados en el resto de los individuos se comprueba mediante el test de Durbin-Watson; cuando su valor es próximo a "2" los residuos están incorrelados, los valores próximos a "4" indican que los residuos están negativamente autocorrelados, y los próximos a "0" que están positivamente autocorrelados.

- Supuestos aceptados de partida para la realización del análisis: Supuesto de linealidad y supuesto de homocedasticidad u homogeneidad de variables). Ambos se comprueban en el gráfico de dispersión en el cual la variable independiente es el valor pronosticado tipificado de la regresión y la variable dependiente el residuo tipificado de la regresión.

3.4.3. Análisis multivariante

Al concluir la regresión lineal, se realizó una regresión múltiple también por el método de "Introducir" con el conjunto de las variables nutricionales y en un segundo paso con las variables que presentaban una correlación con la mortalidad por CP estadísticamente significativa. A partir de la información de ambas se elaboraron distintos modelos de regresión múltiple para cada uno de los años de las encuestas de presupuestos familiares, en las que al igual que en el modelo de regresión lineal se consideró:

- Variables incluidas en el modelo
- Coeficiente B
- Error estándar del coeficiente B
- Límites del intervalo de confianza del 95% del coeficiente B
- Coeficiente de correlación (R)
- Coeficiente de determinación (R^2)
- Significación del modelo.

3.4.4. Software para el análisis

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa estadístico SPSS 11.5, con la licencia proporcionada por el Instituto de Ciencias de la Salud para uso exclusivo de la realización de esta tesis doctoral dentro del programa de doctorado del Departamento de Medicina de la Universidad de La Coruña.

4. RESULTADOS

4.1. MORTALIDAD

En un primer abordaje de los datos correspondientes a la mortalidad en el período 1993-97 en España puede observarse como el CP supone 26253 muertes del conjunto de las 916920 producidas por todas las causas en los varones en el intervalo considerado (Tabla 14), representando dichas cifras el 2.9% de las muertes por todas las causas (MTC), el 9.5% de las muertes por todos los tumores (MTT) y el 9.8% de las muertes por todos los tumores malignos (MTTM) en los varones, con pequeñas variaciones no significativas entre los distintos años estudiados (Figura 1).

Los indicadores de mortalidad por CP en España para el conjunto de observaciones de los cinco años estudiados son: TBM=27.36, TAME=24.55 (EE=.0005), TAMW=13.94 (EE=.0003).

Los indicadores para las MTC, MTT, y MTTM, para cada uno de los años y para el conjunto del período figuran en las tablas 15-17. Con los datos de mortalidad autonómicos y provinciales por CP se construyó una tabla de resumen con todos los indicadores considerados y sus EE, cuando fueron estimados (Tabla 18), y las correspondientes a provincias y autonomías ordenadas de menor a mayor incidencia (Tabla 19 y 20).

Las comunidades autónomas con tasas de mortalidad ajustadas por la edad inferiores a la media nacional fueron, por orden de menor a mayor: Ceuta y Melilla, Extremadura, Andalucía, Galicia, Castilla la Mancha, Madrid. Tuvieron tasas mayores a la media de España (también de menor a mayor): Cataluña, Castilla y León, Murcia, País Vasco, Aragón, La Rioja, Comunidad Valenciana, Cantabria, Baleares, Navarra, Asturias y Cantabria. Las menores tasas correspondieron a Ceuta y Melilla (TAME= 19.92, EE=.009), y Extremadura (TAME=21.28, EE=.003); las mayores a Asturias (TAME=27.78, EE=.003) y Canarias (TAME=32.03, EE=.003). La tasa autonómica más alta es un 60.8% más elevada que la más baja, detectándose una diferencia significativa entre

ellas ($\chi=1276.51$, $p<.000005$), y entre cada una de ellas y la media nacional (Ceuta y Melilla: $\chi=513.65$, $p<.000005$; Canarias: $\chi=2459.41$, $p<.000005$).

Las provincias con tasas de mortalidad ajustadas por la edad inferiores a la media nacional fueron, por orden de menor a mayor: Córdoba, Jaén, Cáceres, Ceuta y Melilla, Guadalajara, Cuenca, Soria, Segovia, Lugo, Huelva, Zamora, Málaga, Cádiz, Badajoz, Ávila, Granada, Teruel, Orense, Guipúzcoa, La Coruña, Toledo, Álava, Palencia, Tarragona, Almería, Madrid. Tuvieron tasas mayores a la media de España (también de menor a mayor): Ciudad Real, Barcelona, Sevilla, Murcia, León, Gerona, Zaragoza, Burgos, Valencia, Lérida, Salamanca, Vizcaya, Pontevedra, La Rioja, Cantabria, Baleares, Alicante, Navarra, Asturias, Huesca, Albacete, Castellón de la Plana, Valladolid, Santa Cruz de Tenerife, Las Palmas de Gran Canaria. Las menores tasas correspondieron a Córdoba (TAME= 19.20, EE=.003), y Jaén (TAME=19.72, EE=.003); las mayores a Santa Cruz de Tenerife (TAME=30.36, EE=.004) y Las Palmas de Gran Canaria (TAME=34.11, EE=.005). La tasa provincial más alta es un 77.7% más elevada que la más baja, observándose una diferencia significativa entre ellas ($\chi=2557.04$, $p<.000005$) y entre cada una de ellas y la media nacional (Córdoba: $\chi=1759.07$, $p<.000005$; Las Palmas: $\chi=1902.51$, $p<.000005$).

Se realizan histogramas donde se muestran las ordenaciones de las tasas ajustadas citadas anteriormente, de mayor (tonalidades rojas) a menor (tonos verdes), de un modo más intuitivo, tanto a nivel provincial (Figura 2) como autonómico (Figura 3). Los rangos provinciales de la distribución de las TAME fueron de 14.91 y los autonómicos de 12.11 por cien mil.

Se presenta también la información anterior en forma de atlas para facilitar la percepción visual de los patrones geográficos provinciales (Figura 4) y autonómicos (Figura 5). En ellos se puede observar, de un modo global, una tendencia a menores TAME (predominio de las tonalidades verdes) en la vertiente oeste y sudoeste de España, y a las mayores (predominio de

tonalidades rojizas) en el resto de la cornisa cantábrica, mitad superior, delta del Ebro y parte de la zona mediterránea con excepción de Cataluña.

Todo ello se completa con el cálculo del índice de agregación geográfica, calculado a partir de la media de las diferencias absolutas entre el orden de las tasas de las provincias adyacentes. Tal y como se comentó en el anterior apartado, fueron computadas 47 provincias y 110 fronteras, obteniéndose el siguiente resultado: $D_{calc}=14.9$. El valor esperado para el cálculo efectuado fue de: $D_{esp}=16$.

TABLA 14

Población y muertes, en términos absolutos, para el cálculo de los indicadores de mortalidad por todas las causas, por todos los tumores, por los tumores malignos y por cáncer de próstata, en España en el período 1993-97 entre los varones.

Valores absolutos	Nº varones	MTC	MTT	MTTM	MCP
1993	19 134 646	180 512	52 972	51 526	4 918
1994	19 165 397	179 924	54 375	53 001	5 119
1995	19 190 537	184 488	55 530	54 147	5 278
1996	19 215 043	186 901	55 416	54 095	5 467
1997	19 235 274	185 095	56 661	55 255	5 471
1993-97	95 940 897	916 920	274 954	268 024	26 253

MTC: Mortalidad por todas las causas

MTT: Mortalidad por todos los tumores

MTTM: Mortalidad por todos los tumores malignos

MCP: Mortalidad por cáncer de próstata

FIGURA 1

Porcentaje de mortalidad por cáncer de próstata entre los varones en España en el período 1993-97 respecto a la mortalidad por todas las causas, por el conjunto de todos los tumores, y por los tumores malignos

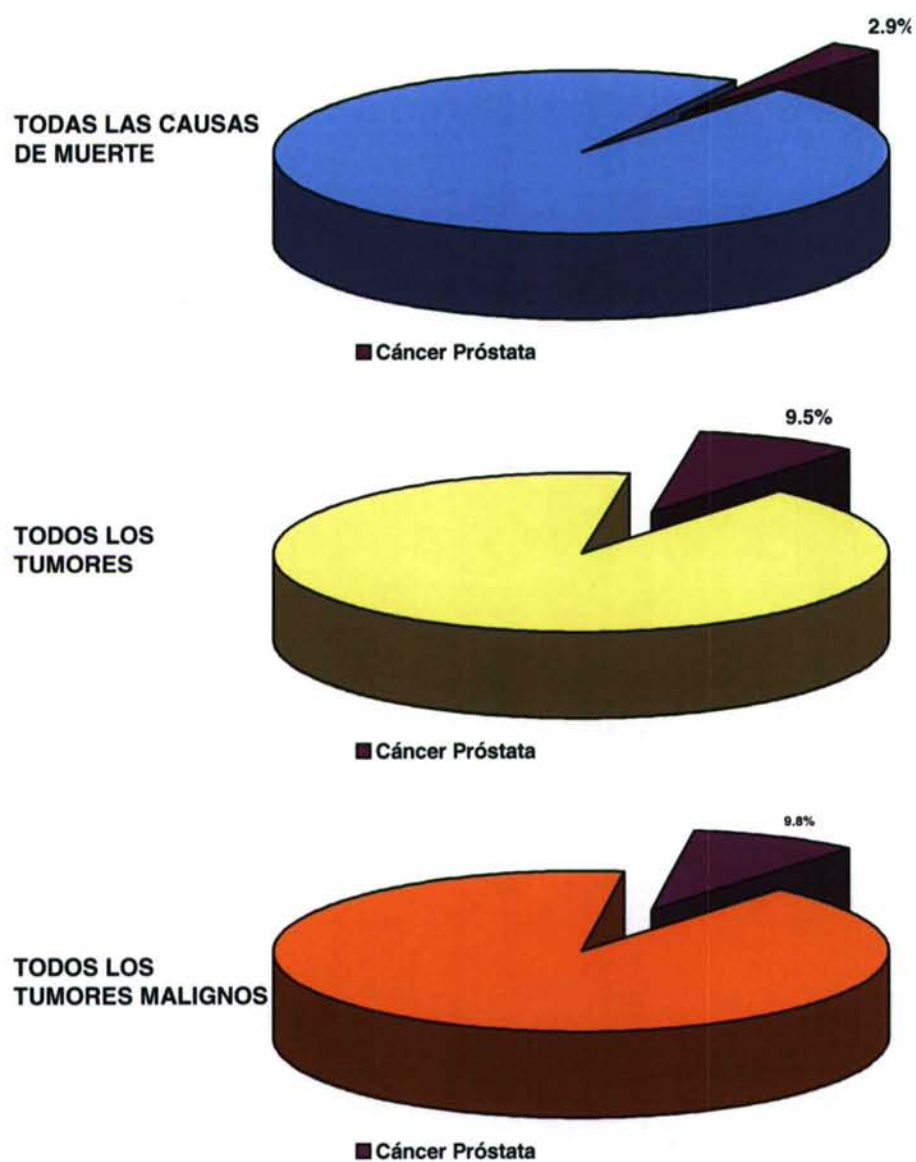


TABLA 15

Tasas brutas de mortalidad por todas las causas, por todos los tumores, por los tumores malignos y por cáncer de próstata, en España en el período 1993-97 entre los varones, referidas a cien mil habitantes

Tasa bruta de mortalidad	MTC	MTT	MTTM	MCP
1993	943.38	276.84	269.28	25.70
1994	938.80	283.71	276.55	26.71
1995	961.35	289.36	282.15	27.50
1996	972.68	288.40	281.52	28.45
1997	962.27	294.57	287.26	28.44
1993-97	955.71	286.59	279.36	27.36

MTC: Mortalidad por todas las causas

MTT: Mortalidad por todos los tumores

MTTM: Mortalidad por todos los tumores malignos

MCP: Mortalidad por cáncer de próstata

TABLA 16

Tasas de mortalidad ajustadas por la edad a la población europea de referencia, por todas las causas, por todos los tumores, por los tumores malignos y por cáncer de próstata, en España en el período 1993-97 entre los varones, referidas a cien mil habitantes.

Tasa mortalidad ajustada a la población europea referencia	MTC (EE)	MTT (EE)	MTTM(EE)	MCP(EE)
1993	919.57 (.0069)	268.25 (.0037)	260.95 (.0037)	24.32 (.0011)
1994	890.47 (.0067)	267.89 (.0037)	261.08 (.0036)	24.44 (.0011)
1995	894.97 (.0067)	268.83 (.0037)	262.14 (.0036)	24.53 (.0011)
1996	890.41 (.0066)	263.69 (.0036)	257.30 (.0036)	24.99 (.0011)
1997	864.53 (.0065)	264.72 (.0036)	258.22 (.0035)	24.41 (.0011)
1993-97	891.75 (.0030)	266.70 (.0016)	259.96 (.0016)	24.55 (.0005)

MTC: Mortalidad por todas las causas
MTT: Mortalidad por todos los tumores
MTTM: Mortalidad por todos los tumores malignos
MCP: Mortalidad por cáncer de próstata
EE: Errores estándar

TABLA 17

Tasas de mortalidad ajustadas por la edad a la población mundial de referencia, por todas las causas, por todos los tumores, por los tumores malignos y por cáncer de próstata, en España en el período 1993-97 entre los varones, referidas a cien mil habitantes

Tasa mortalidad ajustada a la población mundial referencia	MTC (EE)	MTT (EE)	MTTM(EE)	MCP(EE)
1993	603.04 (.0047)	177.98 (.0025)	173.03 (.0025)	13.87 (.0006)
1994	584.08 (.0046)	177.60 (.0025)	172.86 (.0025)	13.91 (.0006)
1995	585.31 (.0046)	178.03 (.0025)	173.52 (.0025)	13.95 (.0006)
1996	581.56 (.0045)	174.41 (.0025)	169.96 (.0024)	14.13 (.0006)
1997	560.54 (.0044)	174.66 (.0024)	170.33 (.0024)	13.84 (.0006)
1993-97	582.77 (.0020)	176.54 (.0011)	171.95 (.0011)	13.94 (.0003)

MTC: Mortalidad por todas las causas
MTT: Mortalidad por todos los tumores
MTTM: Mortalidad por todos los tumores malignos
MCP: Mortalidad por cáncer de próstata
EE: Errores estándar

TABLA 18

Indicadores de mortalidad (por cien mil habitantes) por cáncer de próstata en España: 1993-97

	TBM	TAME	EE(TAME)	TAMW	EE (TAMW)	RT
ANDALUCÍA	19.20	21.62	.001	12.44	.001	0.88
ALMERÍA	22.03	24.20	.005	13.79	.003	0.99
CADIZ	15.39	21.91	.003	12.72	.002	0.89
CÓRDOBA	20.45	19.20	.003	11.01	.002	0.78
GRANADA	21.72	22.73	.004	12.94	.002	0.92
HUELVA	20.51	21.44	.005	12.38	.003	0.87
JAEN	21.52	19.72	.003	11.14	.002	0.80
MÁLAGA	18.36	21.52	.003	12.36	.002	0.88
SEVILLA	18.47	24.73	.003	14.25	.002	1.01
ARAGÓN	39.11	25.86	.002	14.65	.001	1.05
HUESCA	53.30	28.51	.006	16.28	.003	1.16
TERUEL	46.40	22.74	.006	12.98	.004	0.93
ZARAGOZA	34.24	25.43	.003	14.28	.002	1.04
ASTURIAS	36.35	27.78	.003	15.91	.002	1.13
BALEARES	30.82	27.19	.004	15.46	.002	1.11
CANARIAS	24.72	32.03	.003	18.18	.002	1.30
LAS PALMAS	23.75	34.11	.005	19.46	.003	1.39
SANTA CRUZ TENERIFE	25.77	30.36	.004	17.12	.003	1.24
CANTABRIA	32.35	26.61	.004	15.16	.002	1.08
CASTILLA Y LEÓN	38.23	24.68	.002	14.11	.001	1.01
ÁVILA	41.09	22.51	.006	13.13	.003	0.92
BURGOS	37.07	25.52	.005	14.56	.003	1.04
LEÓN	38.46	25.13	.004	14.50	.002	1.02
PALENCIA	36.69	23.88	.006	13.54	.003	0.97
SALAMANCA	42.55	25.89	.004	14.82	.003	1.05
SEGOVIA	45.71	21.21	.006	12.18	.004	0.86
SORIA	45.80	20.61	.007	11.76	.004	0.84
VALLADOLID	32.64	29.08	.005	16.49	.003	1.18
ZAMORA	53.33	21.44	.005	11.95	.003	0.87
CASTILLA LA MANCHA	32.74	23.71	.002	13.55	.001	0.97
ALBACETE	34.55	28.64	.005	16.44	.003	1.17
CIUDAD REAL	30.18	24.59	.004	13.80	.002	1.00
CUENCA	37.08	20.50	.005	11.87	.003	0.84
GUADALAJARA	34.76	20.04	.006	11.38	.003	0.82
TOLEDO	31.50	23.38	.004	13.43	.002	0.95
CATALUÑA	27.72	24.66	.001	13.97	.001	1.00
BARCELONA	26.09	24.70	.001	14.02	.001	1.01
GERONA	31.58	25.17	.004	14.29	.002	1.03
LÉRIDA	41.01	25.61	.004	14.46	.003	1.04
TARRAGONA	28.89	24.19	.004	13.57	.002	0.99
COMUNIDAD VALENCIANA	31.02	26.28	.002	15.00	.001	1.07
ALICANTE	26.98	27.25	.003	15.55	.002	1.11
CASTELLÓN DE LA PLANA	36.37	28.74	.005	16.16	.003	1.17
VALENCIA	26.60	25.53	.002	14.61	.001	1.04
EXTREMADURA	25.50	21.28	.003	12.31	.002	0.87
BADAJOS	25.11	22.17	.004	12.94	.002	0.90
CÁCERES	26.13	19.86	.004	11.33	.002	0.81
GALICIA	31.83	23.49	.002	13.44	.001	0.96
LA CORUÑA	28.08	23.19	.003	13.32	.002	0.94
LUGO	42.75	21.39	.003	12.38	.002	0.87
ORENSE	44.97	22.84	.004	12.93	.002	0.93
PONTEVEDRA	26.77	26.24	.003	14.93	.002	1.07
MADRID	22.35	24.45	.002	13.81	.001	0.99
MURCIA	22.53	24.77	.003	14.12	.002	1.01
NAVARRA	34.16	27.67	.004	15.86	.002	1.13
PAIS VASCO	24.70	24.79	.002	14.08	.001	1.01
ÁLAVA	26.71	23.57	.006	13.56	.003	0.96
GUIPÚZCOA	23.25	23.10	.004	13.17	.002	0.94
VIZCAYA	26.03	26.21	.003	14.81	.002	1.07
	34.60	26.27	.006	15.10	.003	1.07
LA RIOJA						
CEUTA Y MELILLA	14.41	19.92	.009	11.49	.005	0.81
ESPAÑA	27.36	24.55	.0005	13.94	.0003	1.00

(Continuación Tabla 18)

TBM	Tasa bruta de mortalidad
TAME	Tasa de mortalidad ajustada por la edad, con la población de referencia europea
EE (TAME)	Error estándar de la tasa de mortalidad ajustada por la edad, con la población de referencia europea
TAMW	Tasa de mortalidad ajustada por la edad, con la población de referencia mundial
EE (TAMW)	Error estándar de la tasa de mortalidad ajustada por la edad, con la población de referencia mundial
RT	Razón de tasas de cada provincia con el promedio de España (usando la TAME)

TABLA 19

Tasas provinciales de mortalidad (por cien mil) por cáncer de próstata
ordenadas de menor a mayor

Nº	Provincias	TAME	RT
1	CÓRDOBA	19.20	0.78
2	JAEN	19.72	0.80
3	CÁCERES	19.86	0.81
4	CEUTA Y MELILLA	19.92	0.81
5	GUADALAJARA	20.04	0.82
6	CUENCA	20.50	0.84
7	SORIA	20.61	0.84
8	SEGOVIA	21.21	0.86
9	LUGO	21.39	0.87
10	HUELVA	21.44	0.87
11	ZAMORA	21.44	0.87
12	MÁLAGA	21.52	0.88
13	CADIZ	21.91	0.89
14	BADAJOS	22.17	0.90
15	ÁVILA	22.51	0.92
16	GRANADA	22.73	0.92
17	TERUEL	22.74	0.93
18	ORENSE	22.84	0.93
18	GUIPÚZCOA	23.10	0.94
20	LA CORUÑA	23.19	0.94
21	TOLEDO	23.38	0.95
22	ÁLAVA	23.57	0.96
23	PALENCIA	23.88	0.97
24	TARRAGONA	24.19	0.99
25	ALMERÍA	24.20	0.99
26	MADRID	24.45	0.99
		24.55	1.00
	ESPAÑA		
27	CIUDAD REAL	24.59	1.00
28	BARCELONA	24.70	1.01
29	SEVILLA	24.73	1.01
30	MURCIA	24.77	1.01
31	LEÓN	25.13	1.02
32	GERONA	25.17	1.03
33	ZARAGOZA	25.43	1.04
34	BURGOS	25.52	1.04
35	VALENCIA	25.53	1.04
36	LÉRIDA	25.61	1.04
37	SALAMANCA	25.89	1.05
38	VIZCAYA	26.21	1.07
39	PONTEVEDRA	26.24	1.07
		26.27	1.07
40	LA RIOJA		
41	CANTABRIA	26.61	1.08
42	BALEARES	27.19	1.11
43	ALICANTE	27.25	1.11
44	NAVARRA	27.67	1.13
45	ASTURIAS	27.78	1.13
46	HUESCA	28.51	1.16
47	ALBACETE	28.64	1.17
48	CASTELLÓN DE LA PLANA	28.74	1.17
49	VALLADOLID	29.08	1.18
50	SANTA CRUZ TENERIFE	30.36	1.24
51	LAS PALMAS	34.11	1.39

TAME. - Tasa de mortalidad ajustada por la edad, con la población de referencia europea

RT .- Razón de tasas de cada provincia con el promedio de España (usando la TAME)

TABLA 20

Tasas autonómicas de mortalidad (por cien mil) por cáncer de próstata
ordenadas de menor a mayor

Nº	Comunidades autónomas	TAME	RT
1	CEUTA Y MELILLA	19.92	0.81
2	EXTREMADURA	21.28	0.87
3	ANDALUCÍA	21.62	0.88
4	GALICIA	23.49	0.96
5	CASTILLA LA MANCHA	23.71	0.97
6	MADRID	24.45	0.99
	ESPAÑA	24.55	1.00
7	CATALUÑA	24.66	1.00
8	CASTILLA Y LEÓN	24.68	1.01
9	MURCIA	24.77	1.01
10	PAIS VASCO	24.79	1.01
11	ARAGÓN	25.86	1.05
		26.27	1.07
12	LA RIOJA		
13	COMUNIDAD VALENCIANA	26.28	1.07
14	CANTABRIA	26.61	1.08
		27.19	1.11
15	BALEARES		
16	NAVARRA	27.67	1.13
17	ASTURIAS	27.78	1.13
18	CANARIAS	32.03	1.30

TAME .- Tasa de mortalidad ajustada por la edad, con la población de referencia europea
RT .- Razón de tasas de cada provincia con el promedio de España (usando la TAME)

FIGURA 2

Histograma de las tasas provinciales de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por la edad a la población europea de referencia (por cien mil) en España ordenadas de mayor a menor: 1993-97

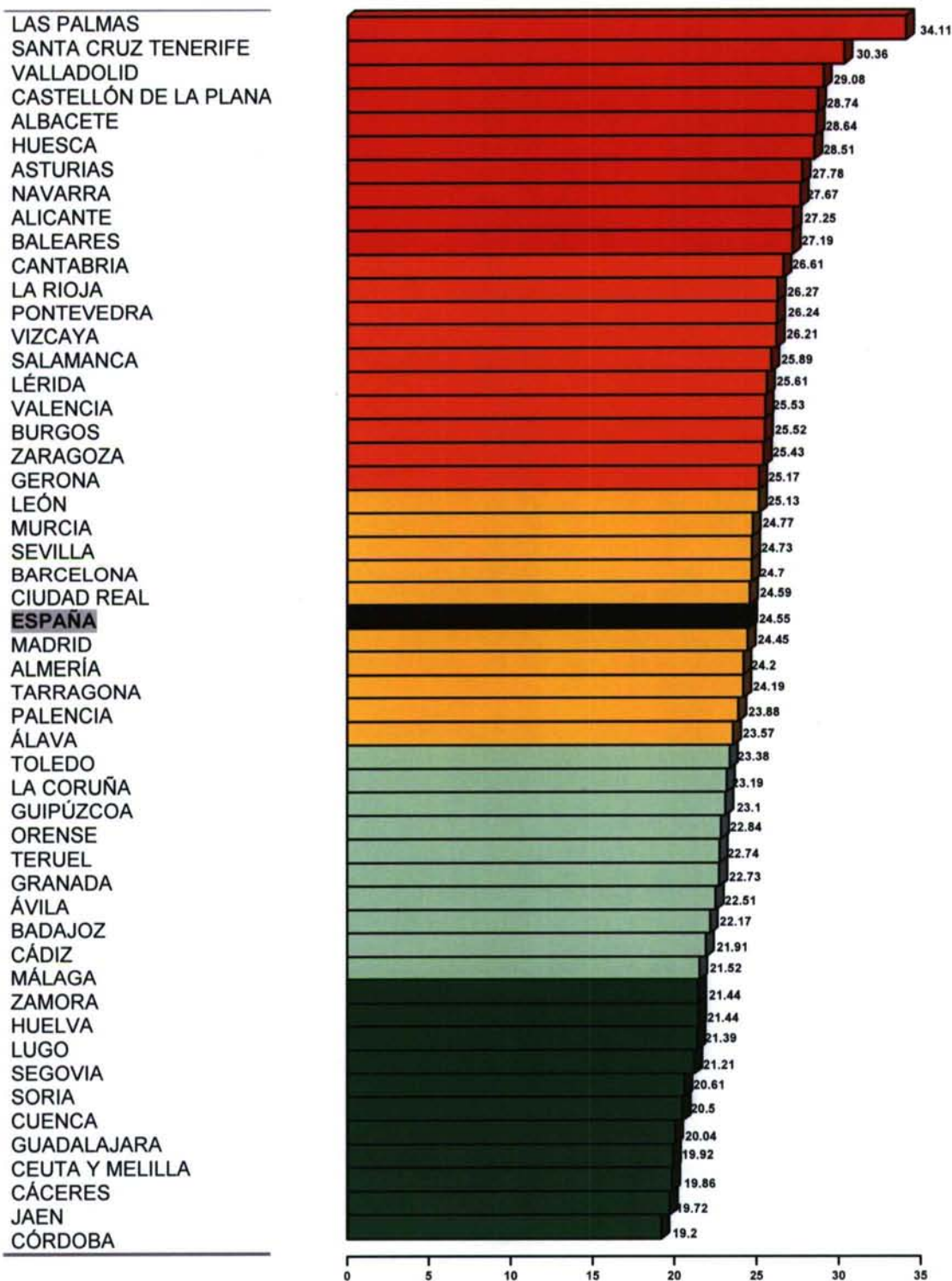


FIGURA 3

Histograma de las tasas autonómicas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por la edad a la población europea de referencia (por cien mil) en España ordenadas de mayor a menor: 1993-97

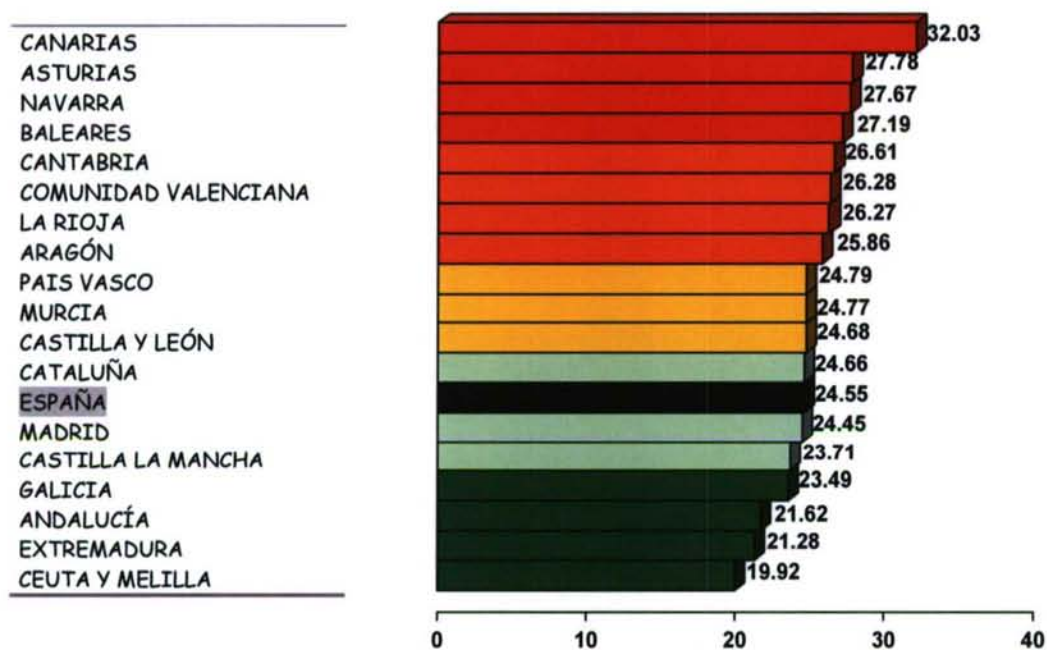
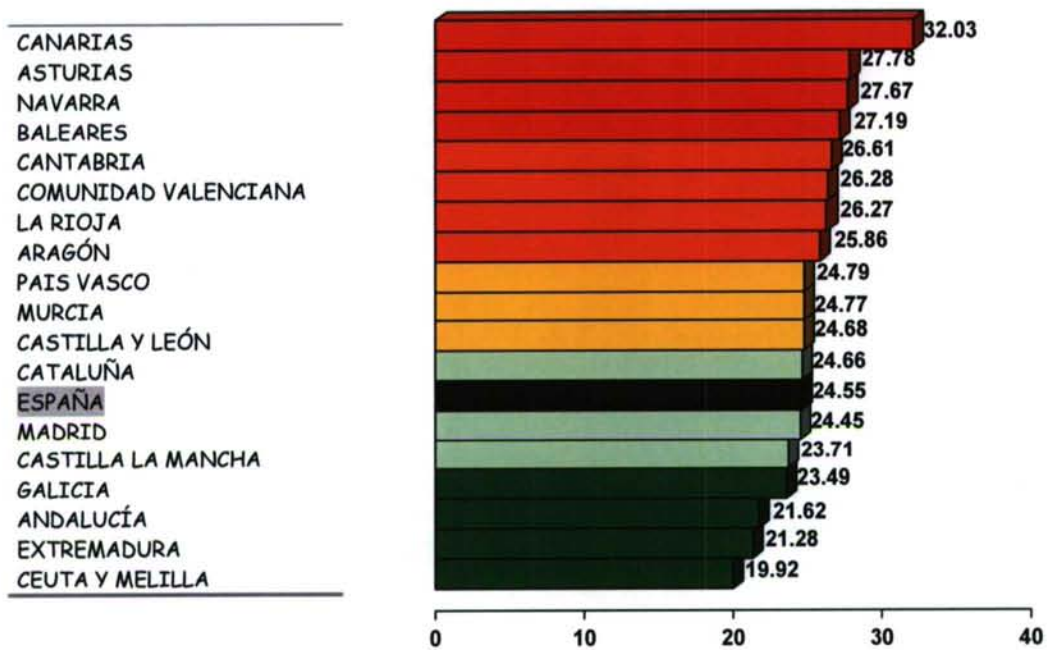


FIGURA 3

Histograma de las tasas autonómicas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por la edad a la población europea de referencia (por cien mil) en España ordenadas de mayor a menor: 1993-97



4.2. DESCRIPCIÓN BÁSICA DE LOS DATOS NUTRICIONALES: ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS FACTORES NUTRICIONALES Y EL CÁNCER DE PRÓSTATA

4.2.1. Análisis univariante con la base de datos de los factores nutricionales de 1991

Aunando los datos de nutrición de 1991 y de mortalidad en el período 1993-97 se realizó en una primera etapa una regresión lineal por el método de "Introducir" para cada una de las variables dietéticas y nutricionales consideradas, calculándose los coeficientes de correlación de Pearson entre el consumo medio por persona y día de todos los alimentos y nutrientes seleccionados y las tasas de mortalidad ajustadas por edad (en los pacientes de sexo masculino) durante el período considerado, además del coeficiente de determinación, el análisis de residuales, el coeficiente B con su error estándar y su intervalo de confianza del 95%, la significación estadística del coeficiente de correlación y el cumplimiento de los supuestos de la regresión (linealidad y homogeneidad de las varianzas). Todo ello aparece expresado en la tabla 21 para los nutrientes y en la tabla 22 para los alimentos. El resumen del papel protector o desencadenante de los distintos nutrientes y alimentos incluidos en la base de datos de 1991 puede apreciarse en la tabla 23.

Como resumen de los principales resultados observados en este análisis destaca, con significación estadística ($p \leq 0.001$), el papel protector de:

- Sodio
- Ácido fólico
- Cerdo
- Pan blanco
- Pan integral

Con significación estadística ($p \leq 0.001$) no se detectó ningún factor de riesgo o desencadenante entre los nutrientes y alimentos analizados.

Si consideráramos un menos nivel de significación ($p < 0.05$) deberíamos añadir a los factores protectores:

- Calorías
- Proteínas
- Proteínas animales
- Proteínas vegetales
- Fibra total
- Lípidos
- Ácidos grasos saturados (AGS)
- Ácidos grasos monoinsaturados (AGM)
- Colesterol
- Hierro
- Hierro/1000 calorías
- Yodo
- Magnesio
- Zinc
- Sodio/1000 calorías
- Tiamina
- Tiamina/1000 calorías
- Niacina
- Vitamina C cruda
- Cereales
- Lácteos
- Leguminosas
- Frutas
- Carnes y productos cárnicos
- Coliflor

Como factores desencadenantes con un nivel de significación $p < 0.05$ sólo podríamos añadir la mantequilla.

TABLA 21

Análisis univariante de la relación entre nutrientes de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

Nutrientes base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin-Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B*	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif** (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
1. CALORÍAS	2649.25 (284.81)	.325	.106	1.612	SI	.001	.001	-.007	-.001	.023	SI	SI
2. PROTEÍNAS	94.20 (9.07)	.400	.160	1.569	SI	.046	.046	-.228	-.045	.004	SI	SI
3. CALORÍAS PROTEÍNAS*100/CALORÍAS TOTALES	14.26 (.67)	.103	.011	1.753	SI	.672	.672	-1.830	.873	.480	SI	SI
4. Gr. PROTEÍNA/1000 CALORÍAS	35.63 (1.67)	.010	.456	1.750	SI	.269	.269	-.722	.359	.503	SI	SI
5. PROTEÍNA ANIMAL	61.59 (7.09)	.331	.110	1.641	SI	.060	.060	-.265	-.024	.020	SI	SI
6. PROTEÍNA VEGETAL	32.63 (3.63)	.354	.125	1.600	SI	.116	.116	-.534	-.067	.013	SI	SI
7. CALIDAD PROTEÍNA (LEG+ANIMAL/TOTAL)	.70 (.03)	.114	.013	3.10	SI	14.689	14.689	-41.099	18.004	.436	SI	SI
8. CARBOHIDRATOS	294.08 (33.15)	.220	.048	1.612	SI	.013	.013	-.047	.006	.129	SI	SI
9. CALORÍAS CARBOHIDRATO*100/CALORÍAS TOTALES	41.68 (2.41)	.185	.034	1.808	SI	.183	.183	-.132	.606	.203	SI	SI
10. MONO Y DISACÁRIDOS	109.42 (12.23)	.067	.005	1.693	SI	.037	.037	-.091	.057	.646	SI	SI
11. POLISACÁRIDOS	184.80 (25.75)	.253	.064	1.634	SI	.017	.017	-.064	.004	.079	SI	SI
12. FIBRA TOTAL	20.66 (2.04)	.351	.123	1.550	SI	.207	.207	-.947	-.115	.014	SI	SI

(Continuación de la tabla 21)

Nutrientes base datos 1991	Media variable (DE)	R (urb. Corr.)	R ² (urb. Determin)	Urban- Watson (indep. Res)	Norm. Resid.	B*	EE de B	B. lim. Inf	B. lim. Sup	Signif** (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
13. FIBRA INSOLUBLE	12.41 (1.82)	.173	.030	1.690	SI		.244	-.785	.198	.235	SI	SI
14. FIBRA SOLUBLE	8.02 (1.44)	.280	.079	1.627	SI		.300	-1.206	.003	.051	SI	SI
15. LÍPIDOS	122.28 (14.19)	.332	.110	1.690	SI		.030	-.133	-.012	.020	SI	SI
16. CALORÍAS LÍPIDOS*100/CALORÍ AS TOTALES	41.53 (2.16)	.093	.009	1.779	SI		.207	-.550	.284	.525	SI	SI
17. AGS	35.26 (3.90)	.308	.095	1.610	SI		.110	-.465	-.023	.031	SI	SI
18. CALORÍAS AGS*100/CALORÍAS TOTALES	11.98 (.67)	.010	.000	1.738	SI	.047	.671	-1.302	1.397	.944	SI	SI
19. AGM	55.64 (6.84)	.374	.140	1.758	SI		.061	-.292	-.046	.008	SI	SI
20. CALORÍAS AGM*100/CALORÍAS TOTALES	18.90 (1.36)	.190	.036	1.875	SI		.326	-1.088	.223	.191	SI	SI
21. AGP	19.85 (3.77)	.178	.032	1.693	SI		.118	-.383	.091	.221	SI	SI
22. CALORÍAS AGP*100/CALORÍAS TOTALES	6.73 (.89)	.028	.001	1.741	SI	.098	.506	-.920	1.115	.848	SI	SI
23. OMEGA 3	.40 (.066)	.151	.023	1.682	SI		6.794	-20.795	6.542	.300	SI	SI
24. COLESTEROL	444.16 (57.41)	.333	.111	1.713	SI		.007	-.033	-.003	.019	SI	SI

(Continuación de la tabla 21)

Nutrientes base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B*	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif** (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
25. gr LÍPIDOS/1000 CALORÍAS	168.41 (20.92)	.089	.008	1.756	SI	.013	.021	-.056	.030	.542	SI	SI
26. CALCIO	857.31 (92.05)	.138	.019	1.615	SI	.006	.005	-.014	.005	.345	SI	SI
27. CALCIO/1000 CALORÍAS	324.51 (28.02)	.234	.055	1.862	SI	.026	.016	-.006	.057	.105	SI	SI
28. HIERRO	14.27 (1.47)	.449	.201	1.584	SI	.042	.274	-1.493	-.392	.001	SI	SI
29. HIERRO/1000 CALORÍAS	5.39 (.22)	.299	.089	1.835	SI	.016	1.940	-8.073	-.266	.037	SI	SI
30. HIERRO HEMO	38.20 (3.26)	.067	.005	1.728	SI	.064	.138	-.213	.341	.646	SI	SI
31. IODO	355.29 (60.65)	.289	.083	1.534	SI	.013	.007	-.029	.000	.044	SI	SI
32. IODO/1000 CALORÍAS	134.14 (19.22)	.121	.015	1.681	SI	.013	.023	-.066	.027	.409	SI	SI
33. MAGNESIO	310.22 (30.86)	.355	.126	1.510	SI	.033	.014	-.063	-.008	.012	SI	SI
34. MAGNESIO/1000 CALORÍAS	117.18 (4.97)	.006	.000	1.736	SI	.002	.091	-.186	.179	.969	SI	SI
35. ZINC	11.47 (1.15)	.411	.169	1.589	SI	.012	.356	-1.818	-.386	.003	SI	SI
36. ZINC/1000 CALORÍAS	4.33 (.18)	.187	.035	1.772	SI	.013	2.403	-7.969	1.699	.198	SI	SI
37. SODIO	2.30 (.27)	.530	.281	1.569	SI	.022	1.428	-8.997	-3.250	.000	SI	SI

(Continuación de la tabla 21)

Nutrientes base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B*	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif** (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
38. SODIO/1000 CALORÍAS	.87 (.07)	.355	.126	1.764	SI	15.773	6.063	-27.973	-3.578	.012	SI	SI
39. POTASIO	3.52 (.47)	.172	.029	1.625	SI	1.123	.946	-3.031	.773	.238	SI	SI
40. POTASIO/1000 CALORÍAS	1.33 (.09)	.208	.043	1.837	SI	7.175	4.930	-2.743	17.092	.152	SI	SI
41. TIAMINA	1.47 (.17)	.458	.210	1.577	SI	8.924	2.357	-13.069	-3.586	.001	SI	SI
42. TIAMINA/1000 CALORÍAS	.56 (.03)	.337	.114	1.791	SI	15.773	14.568	-65.084	-6.470	.018	SI	SI
43. RIBOFLAVINA	1.78 (.18)	.274	.075	1.542	SI	4.713	2.408	-9.556	.133	.056	SI	SI
44. RIBOFLAVINA/1000 CALORÍAS	.67 (.05)	.103	.011	1.770	SI	6.778	9.512	-12.358	25.913	.480	SI	SI
45. NIACINA	34.51 (3.33)	.387	.150	1.598	SI	15.773	.125	-.610	-.108	.006	SI	SI
46. NIACINA/1000 CALORÍAS	13.06 (.70)	.061	.004	1.753	SI	12.270	.643	-1.565	1.024	.676	SI	SI
47. VITAMINA B6	1.55 (.21)	.235	.055	1.601	SI	3.452	2.086	-7.649	.746	.105	SI	SI
48. VITAMINA B6/1000 CALORÍAS	.58 (.04)	.077	.006	1.780	SI	6.309	11.914	-17.659	30.278	.599	SI	SI
49. VITAMINA B6/PROTEINA TOTAL	.02 (.001)	.171	.029	1.827	SI	390.438	327.787	-	1049.86	.240	SI	SI
50. ACIDO FOLICO	191.92 (16.81)	.492	.242	1.595	SI	1.091	.023	268.985	-.043	.000	SI	SI

(Continuación de la tabla 21)

Nutrientes base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B*	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif** (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
51. ÁCIDO FÓLICO/1000 CALORÍAS	72.74 (5.42)	.125	.016	1.810	SI	.007	.082	-.237	.095	.393	SI	SI
52. VITAMINA B12	8.44 (1.78)	.230	.053	1.678	SI	.003	.246	-.894	.097	.112	SI	SI
53. VITAMINA B1/1000 CALORÍAS	3.19 (.61)	.094	.009	1.732	SI	.003	.737	-1.961	1.004	.520	SI	SI
54. VITAMINA C	126.67 (13.07)	.268	.072	1.626	SI	.003	.033	-.130	.003	.063	SI	SI
55. VITAMINA C/1000 CALORÍAS	47.93 (3.24)	.107	.011	1.725	SI	.102	.138	-.176	.380	.465	SI	SI
56. VITAMINA C CRUDA	62.52 (7.77)	.409	.168	1.865	SI	.003	.053	-.269	-.056	.003	SI	SI
57. VITAMINA A	1119.22 (141.47)	.156	.024	1.769	SI	.003	.003	-.010	.003	.285	SI	SI
58. VITAMINA A/1000 CALORÍAS	426.24 (65.54)	.075	.006	1.702	SI	.004	.007	-.010	.017	.607	SI	SI
59. RETINOL	687.43 (136.19)	.118	.014	1.737	SI	.003	.003	-.009	.004	.418	SI	SI
60. RETINOL/1000 CALORÍAS	261.33 (54.65)	.031	.001	1.731	SI	.002	.008	-.015	.018	.833	SI	SI
61. BETA CAROTENO	2405.88 (330.88)	.110	.012	1.809	SI	.003	.001	-.004	.002	.452	SI	SI
62. BETA CAROTENO/1000 CALORÍAS	919.57 (164.91)	.103	.011	1.663	SI	.002	.003	-.004	.007	.480	SI	SI
63. ALFA-TOCOFEROL	13.36 (3.54)	.190	.036	1.705	SI	.003	.125	-.417	.086	.191	SI	SI
64. ALFA-TOCO FEROL/1000 CALORÍAS	5.01 (1.00)	.057	.003	1.735	SI	.003	.448	-1.077	.725	.696	SI	SI

(Continuación de la tabla 21)

Nutrientes base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B*	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif** (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
65. VITAMINA E/AGP	.67 (.06)	.106	.011	1.749	SI	3.264	7.173	-19.694	9.167	.467	SI	SI
66. VITAMINA D	3.59 (1.10)	.037	.001	1.714	SI	2.104	.409	-.928	.718	.799	SI	SI
67. VITAMINA D/1000 CALORÍAS	1.35 (.37)	.075	.006	1.782	SI	.635	1.229	-1.837	3.107	.608	SI	SI
68. AGPAGS	.56 (.07)	.024	.001	1.740	SI	1.047	6.372	-11.772	13.865	.870	SI	SI
69. AGMPAGS	2.14 (.13)	.158	.025	1.836	SI	3.533	3.359	-10.440	3.073	.278	SI	SI

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **0.005-0.01**, y en amarillo aquellos con un papel desencadenante o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001.

TABLA 22

Análisis univariante de la relación entre alimentos de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

Alimentos base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
14. ACEITE OLIVA	33.27 (7.92)	.238	.057	1.830	SI	.055	.055	-.204	.018	.099	SI	SI
15. MANTEQUILLA	.86 (.58)	.382	.146	1.894	SI	2.035	.719	.589	3.482	.007	SI	SI
16. MARGARINA	1.82 (.90)	.053	.003	1.755	SI	.498	.498	-1.183	.822	.718	SI	SI
17. TOTAL BEBIDAS ALCOHÓLICAS	10.10 (5.90)	.201	.040	1.692	SI	.075	.075	-.256	.045	.166	SI	NO??
18. CALORÍAS ALCOHOL*100/CALOR ÍAS TOTALS	2.60 (1.11)	.169	.029	1.720	SI	.401	.401	-1.279	.335	.245	SI	NO??
19. CEREALES (GRUPO 1)	237.71 (28.73)	.394	.155	1.679	SI	.014	.014	-.071	-.013	.005	SI	SI
20. LÁCTEOS (GRUPO 2)	379.49 (69.58)	.325	.105	1.524	SI	.006	.006	-.027	-.002	.023	SI	SI
21. HUEVOS (GRUPO 3)	35.86 (6.38)	.230	.053	1.661	SI	.069	.069	-.250	.027	.111	SI	SI
22. AZÚCARES (GRUPO 4)	29.55 (6.56)	.009	.000	1.745	SI	.069	.069	-.134	.142	.951	SI	SI
23. ACEITES Y GRASAS (GRUPO 5)	55.28 (9.61)	.238	.057	1.758	SI	.046	.046	-.168	.015	.099	SI	SI
24. ACEITES VEGETALES	52.47 (9.37)	.256	.065	1.757	SI	.046	.046	-.178	.009	.076	SI	SI

(Continuación de la tabla 22)

Alimentos base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
25. VERDURAS Y HORTALIZAS (GRUPO 6)	311.49 (66.29)	.142	.020	1.763	SI	.007	.007	-.007	.020	.330	SI	SI
26. VERDURAS Y HORTALIZAS EXCEPTO PATATAS	172.56 (31.30)	.018	.000	1.725	SI	.002	.014	-.027	.031	.900	SI	SI
27. LEGUMINOSAS (GRUPO 7)	20.63 (6.66)	.377	.142	1.597	SI	.076	.063	-.301	-.049	.008	SI	SI
28. FRUTAS (GRUPO 8)	304.62 (45.54)	.394	.155	1.815	SI	.017	.009	-.045	-.008	.005	SI	SI
29. CÍTRICOS	105.12 (18.33)	.257	.066	1.770	SI	.054	.024	-.091	.004	.074	SI	SI
30. FRUTOS SECOS	5.01 (1.60)	.253	.064	1.746	SI	.490	.273	-.060	1.039	.080	SI	SI
31. CARNES Y PROD. CÁRNICOS (GRUPO 9)	190.15 (30.51)	.376	.142	1.876	SI	.032	.014	-.066	-.011	.008	SI	SI
32. CERDO	29.05 (11.22)	.610	.372	1.773	SI	.064	.032	-.232	-.104	.000	SI	SI
33. CARNE DE VACUNO	30.99 (15.21)	.155	.024	1.787	SI	.031	.029	-.027	.090	.287	SI	SI
34. PESCADOS (GRUPO 10)	75.52 (17.04)	.161	.026	1.669	SI	.024	.026	-.082	.023	.268	SI	SI
35. PESCADO BLANCO (<3% GRASA)	39.36 (10.17)	.234	.055	1.640	SI	.077	.043	-.158	.016	.105	SI	SI
36. PESCADO SEMI- GRASO (3-5% GRASA)	2.31 (1.52)	.069	.005	1.741	SI	.435	.296	-.734	.455	.639	SI	SI

(Continuación de la tabla 22)

Alimentos base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
37. PESCADO GRASO (>5% GRASA)	19.31 (6.37)	.091	.008	1.674	SI	.004	.070	-.186	.098	.534	SI	SI
38. BEBIDAS ALCOHÓLICAS	111.85 (52.97)	.253	.064	1.683	SI	.015	.008	-.031	.002	.079	SI	SI
39. BEBIDAS NO ALCOHÓLICAS	94.43 (22.24)	.021	.000	1.743	SI	.003	.020	-.044	.038	.888	SI	SI
40. VARIOS	29.51 (4.55)	.352	.124	1.716	SI	.239	.093	.052	.425	.013	SI	SI
41. PRECOCINADOS	5.79 (1.90)	.044	.002	1.751	SI	.072	.236	-.404	.547	.764	SI	SI
42. PANBLANC	138.37 (20.94)	.497	.247	1.727	SI	.073	.019	-.111	-.036	.000	SI	SI
43. PANINTEG	24.40 (3.68)	.499	.249	1.732	SI	.001	.106	-.631	-.205	.000	SI	SI
44. PASTAS	24.48 (10.52)	.068	.005	1.720	SI	.003	.118	-.292	.181	.640	SI	SI
45. AJO	2.52 (1.11)	.175	.030	1.706	SI	.004	.398	-1.285	.317	.230	SI	SI
46. COLES	7.90 (8.23)	.013	.000	1.741	SI	.005	.055	-.105	.115	.927	SI	SI
47. COLIFLOR	4.30 (1.64)	.287	.082	1.766	SI	.004	.263	-1.070	-.010	.046	SI	SI
48. PATATA	143.17 (68.48)	.096	.009	1.791	SI	.004	.007	-.009	.018	.510	SI	SI
49. TOMATE	39.91 (14.29)	.247	.061	1.799	SI	.003	.031	-.115	.008	.087	SI	SI
50. TOMATNAT	5.56 (3.45)	.060	.004	1.726	SI	.054	.130	-.209	.316	.682	SI	SI

(Continuación de la tabla 22)

Alimentos base datos 1991	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
51. ANISES	.55 (.45)	.094	.009	1.733	SI	.534	.989	-2.627	1.350	.522	SI	SI
52. CERVEZA	35.50 (23.37)	.205	.042	1.710	SI	.027	.019	-.065	.011	.158	SI	SI
53. CONAC	2.55 (1.06)	.168	.028	1.650	SI	.491	.419	-3.52	1.334	.247	SI	SI
54. VINO	72.77 (56.54)	.178	.032	1.698	SI	.010	.008	-.021	.006	.222	SI	NO??
55. HID. CARB.PAN, PASTAS, PATATAS	316.47 (83.05)	.071	.005	1.704	SI	.002	.005	-.014	.008	.627	SI	SI
56. LICORES	3.10 (1.18)	.115	.013	1.683	SI	.299	.378	-.461	1.059	.432	SI	SI

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **potencial**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001 .

TABLA 23

Resumen de los efectos observados en el análisis univariante de la relación entre nutrientes y alimentos de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

PROTECTOR:	
P<.001 -->	Sodio, ácido fólico
.001<p<.05 -->	Cerdo, pan blanco, pan integral
	Calorías, proteínas, proteínas animales, proteínas vegetales, fibra total, lípidos, AGS, AGM, colesterol, hierro, hierro/1000 calorías, yodo, magnesio, zinc, sodio/1000 calorías, tiamina, tiamina/1000 calorías, niacina, vitamina C cruda.
	Cereales, lácteos, leguminosas, frutas, carnes y productos cárnicos, coliflor.
p>.05 -->	Calorías de proteínas*100/calorías totales, gr. Proteína/1000 calorías, calidad proteína (leg+animal/total), carbohidratos, mono y disacáridos, polisacáridos, fibra insoluble, fibra soluble, calorías lípidos*100/calorías totales, calorías AGM*100/calorías totales, AGP, omega 3, gr lípidos/1000 calorías, calcio, yodo/1000 calorías, magnesio/1000 calorías, zinc/1000 calorías, potasio, riboflavina, niacina/1000 calorías, vitamina b6, ácido fólico/1000 calorías, vitamina B12, vitamina B12/1000 calorías, vitamina C, vitamina A, retinol, betacaroteno, alfa-tocoferol, alfa-tocoferol/1000 calorías, vitamina E/AGP, vitamina D, AGMPAGS.
	Aceite oliva, margarina, total bebidas alcohólicas, calorías alcohol*100/calorías totales, huevos, aceites y grasas, aceites vegetales, cítricos, pescados, pescado blanco, pescado semi-graso, pescado graso, bebidas alcohólicas, bebidas no alcohólicas, pastas, ajo, tomate, anises, cerveza, vino, hidratos de carbono de pan+pastas+patatas, coles y coliflor, tomate.

DESENCADENANTE:	
P<.001 -->	Mantequilla, Varios
.001<p<.05 -->	Calorías de carbohidratos*100/calorías totales, calorías AGS*100/calorías totales, calorías AGP*100/calorías totales, calcio/1000 calorías, hierro hemo, potasio/1000 calorías, riboflavina/1000 calorías, vitamina B6/1000 calorías, vitamina B6/proteínas totales, vitamina C/1000 calorías, vitamina A/1000 calorías, retinol/1000 calorías, beta caroteno/1000 calorías, vitamina D/1000 calorías, AGPAGS.
p>.05 -->	Azúcares, verduras y hortalizas, verduras y hortalizas excepto patatas, frutos secos, carne de vacuno, precocinados, coles, patata, tomate natural, conac, licores.

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **protector**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación **≤ 0.001**, y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre **0.05 y 0.001**.

4.2.2. Análisis univariante con la base de datos de los factores nutricionales de 1981

Aunando los datos de nutrición de 1981 y de mortalidad en el período 1993-97 se realizó, al igual que con los datos de la encuesta de presupuestos familiares de 1991, en una primera etapa una regresión lineal por el método de "Introducir" para cada una de las variables dietéticas y nutricionales consideradas, calculándose los coeficientes de correlación de Pearson entre el consumo medio por persona y día de todos los alimentos y nutrientes seleccionados y las tasas de mortalidad ajustadas por edad (en los pacientes de sexo masculino) durante el período considerado, además del coeficiente de determinación, el análisis de residuales, el coeficiente B con su error estándar y su intervalo de confianza del 95%, la significación estadística del coeficiente de correlación y el cumplimiento de los supuestos de la regresión (linealidad y homogeneidad de las varianzas). Todo ello aparece expresado en la tabla 24 para los nutrientes y en la tabla 25 para los alimentos. El resumen del papel protector o desencadenante de los distintos nutrientes y alimentos incluidos en la base de datos de 1981 puede apreciarse en la tabla 26.

Como resumen de los principales resultados observados en este análisis destaca, con significación estadística ($p \leq 0.001$), el papel protector de:

- Ácidos grasos monoinsaturados
- Ácidos grasos monoinsaturados, incluyendo el ácido esteárico
- Pan blanco

Con significación estadística ($p \leq 0.001$) se detectó como factor de riesgo o desencadenante entre los nutrientes y alimentos analizados los siguientes:

- Mantequilla
- Arenque+sardinas+otros

Si consideráramos un menos nivel de significación ($p < 0.05$) deberíamos añadir a los factores protectores:

- Calorías
- Proteínas
- Lípidos

- Hierro
- Zinc
- Sodio
- Vitamina B1
- Vitamina E
- Ácido palmítico (c 16:0)
- Relación (AGP+AGM)/AGS
- Calorías AGM/calorías totales
- Proteínas de leguminosas
- Vitamina E/AGP
- Omega 3
- Cereales
- Aceites y grasas
- Leguminosas
- Carnes
- Fibra soluble
- Aceite de oliva
- Boquerón
- Pescadilla
- Pescado blanco (<3% grasa)
- Cerdo

Como factores desencadenantes con un nivel de significación $p < 0.05$ sólo podríamos añadir el bonito.

TABLA 24

Análisis univariante de la relación entre nutrientes de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

Nutrientes base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin-Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
1. AGUA	1313.02 (195.32)	.195	.038	.096	SI	.003	.002	-.008	.001	.175	SI	SI
2. CALORIAS	3080.89 (356.18)	.320	.102	.211	SI	.003	.001	-.005	.000	.023	SI	SI
3. PROTEINAS	101.81 (11.07)	.332	.110	.211	SI	.003	.038	-.167	-.016	.019	SI	SI
4. LIPIDOS	137.08 (14.44)	.423	.179	.327	SI	.003	.028	-.145	-.034	.002	SI	SI
5. HIDRATOS DE CARBONO	350.40 (47.97)	.216	.047	.130	SI	.003	.009	-.032	.004	.132	SI	SI
6. FIBRA	22.88 (3.08)	.273	.074	.167	SI	.003	.138	-.543	.006	.055	SI	SI
7. CALCIO	895.78 (122.21)	.196	.038	.101	SI	.005	.004	-.002	.012	.174	SI	SI
8. HIERRO	16.13 (2.00)	.362	.131	.241	SI	.003	.206	-.965	-.139	.010	SI	SI
9. YODO	380.35 (77.28)	.092	.008	.052	SI	.003	.006	-.015	.003	.527	SI	SI
10. MAGNESIO	345.42 (45.58)	.186	.034	.094	SI	.003	.010	-.032	.007	.197	SI	SI
11. ZINC	12.88 (1.44)	.330	.109	.224	SI	.003	.289	-1.280	-.119	.019	SI	SI
12. SODIO	2.60 (.40)	.450	.203	.433	SI	.003	.986	-5.423	-1.460	.001	SI	SI
13. POTASIO	4.02 (.77)	.005	.000	.042	SI	.003	.573	-1.171	1.133	.973	SI	SI

(Continuación de la tabla 24)

Nutrientes base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
14. VITAMINA B1	1.61 (.22)	.295	.087	.181	SI	4.172	1.953	-8.105	-.251	.038	SI	SI
15. VITAMINA B2	1.88 (.21)	.062	.004	.052	SI	.914	2.128	-3.366	5.193	.670	SI	SI
16. NIACINA	37.40 (4.09)	.268	.072	.142	SI	.201	.104	-.410	.008	.060	SI	SI
17. VITAMINA B6	1.78 (.33)	.105	.011	.057	SI	.974	1.324	-3.636	1.690	.466	SI	SI
18. ÁCIDO FÓLICO	202.91 (22.02)	.163	.027	.075	SI	.023	.020	-.062	.017	.258	SI	SI
19. VITAMINA B12	8.71 (1.51)	.106	.011	.049	SI	.213	.291	-.800	.370	.463	SI	SI
20. VITAMINA C	134.39 (22.30)	.031	.001	.042	SI	.003	.020	-.044	.035	.830	SI	SI
21. VITAMINA A	924.25 (121.46)	.172	.030	.121	SI	.004	.004	-.003	.012	.233	SI	SI
22. RETINOL	525.58 (100.70)	.120	.014	.075	SI	.004	.004	-.005	.012	.405	SI	SI
23. CAROTENO	2185.55 (514.50)	.077	.006	.059	SI	.000	.001	-.001	.002	.593	SI	SI
24. VITAMINA D	4.11 (1.38)	.141	.020	.061	SI	.311	.316	-.323	.946	.329	SI	SI
25. VITAMINA E	14.33 (3.98)	.294	.087	.212	SI	.224	.106	-.439	-.013	.038	SI	SI
26. AGS	38.05 (4.53)	.207	.043	.106	SI	.004	.095	-.332	.052	.149	SI	SI
27. AGM	63.23 (8.02)	.521	.272	.483	SI	.003	.047	-.293	-.104	.000	SI	SI

(Continuación de la tabla 24)

Nutrientes base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
28. AGP	23.01 (4.52)	.141	.020	.064	SI	.092	.097	-.289	.099	.330	SI	SI
29. COLESTEROL	460.71 (62.26)	.175	.031	.084	SI	.092	.007	-.023	.005	.224	SI	SI
30. C 14_O	2.83 (.46)	.193	.037	.096	SI	1.270	.934	-.609	3.149	.180	SI	SI
31. C 16_O	22.31 (2.59)	.292	.085	.170	SI	.344	.163	-.671	-.017	.040	SI	SI
32. C 18_O	9.16 (1.40)	.246	.060	.135	SI	.533	.306	-1.152	.077	.085	SI	SI
33. RELACIÓN AGP/AGS	.61 (.11)	.037	.001	.042	SI	3.043	4.114	-9.320	7.224	.800	SI	SI
34. RELACIÓN (AGP+AGM)/AGS	2.27 (.18)	.429	.184	.302	SI	7.236	2.196	-11.645	-2.815	.002	SI	SI
35. ALCOHOL	18.23 (10.23)	.079	.006	.051	SI	.302	.043	-.110	.063	.586	SI	SI
36. CAL PROT*100/CAL TOT	13.23 (.52)	.020	.000	.042	SI	.119	.853	-1.596	1.833	.890	SI	SI
37. CAL LÍPIDOS*100/CAL TOT	40.14 (2.56)	.158	.025	.096	SI	.183	.170	-.530	.153	.273	SI	SI
38. CAL CARBOHIDRATO *100/CAL TOT	42.65 (2.93)	.135	.018	.068	SI	.141	.149	-.159	.441	.349	SI	SI
39. CAL ALCOHOL *100/CAL TOT	4.03 (1.84)	.002	.000	.042	SI	.093	.240	-.487	.479	.988	SI	SI
40. CAL AGS/CAL TOT	11.13 (.80)	.175	.031	.109	SI	.664	.540	-.421	1.750	.225	SI	SI

(Continuación de la tabla 24)

Nutrientes base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
41. CAL AGM/CAL TOT	18.50 (1.58)	.392	.154	.248	SI	.755	.257	-1.276	-.242	.005	SI	SI
42. CAL AGP/CAL TOT	6.76 (1.31)	.038	.001	.046	SI	.088	.337	-.590	.766	.795	SI	SI
43. PROT LEGUMINOSAS	5.67 (2.15)	.422	.178	.412	SI	.591	.186	-.973	-.225	.002	SI	SI
44. PROT ANIMALES	62.26 (7.21)	.209	.044	.105	SI	.083	.060	-.209	.032	.145	SI	SI
45. CALIDAD PROT (prot legumbre+prot animal)/PROT TOTAL	.67 (.04)	.016	.000	.042	SI	.123	11.846	-25.114	22.522	.913	SI	SI
46. VITAMINA E/AGP	.62 (.08)	.316	.100	.277	SI	.112	4.957	-21.407	-1.475	.025	SI	SI
47. VIT C CRUDA	57.51 (8.96)	.015	.000	.042	SI	.102	.049	-.104	.94	.919	SI	SI
48. ANTIOXIDANTES= vit E+ (carot/1000)+vit C cruda+ (vit c-vit c cruda)*0.2	89.40 (8.54)	.161	.026	.091	SI	.052	.051	-.160	.045	.263	SI	SI
49. AGS EXCEPTO ESTEÁRICO	28.89 (3.22)	.184	.034	.091	SI	.122	.135	-.445	.096	.200	SI	SI
50. OMEGA 3	.33 (.05)	.470	.221	.460	SI	.263	7.126	-40.640	-11.986	.001	SI	SI
51. AGM + ESTEÁRICO	72.39 (8.94)	.506	.256	.461	SI	.112	.043	-.259	-.087	.000	SI	SI
52. AGP/(AGS- ESTEÁRICO)	.80 (.15)	.066	.004	.046	SI	.132	3.001	-7.409	4.660	.649	SI	SI
53. (AGP+AGM+ESTEÁRI CO)/(AGS-ESTEÁRICO)	3.31 (.25)	.472	.223	.359	SI	.052	1.548	-8.863	2.636	.001	SI	SI

(Continuación de la tabla 24)

- * Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **profesional**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.
- ** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001.

TABLA 25

Análisis univariante de la relación entre alimentos de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

Alimentos base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
1. CEREALES	287.11 (45.82)	.440	.194	.480	SI	.023	.009	-.047	-.012	.001	SI	SI
2. LACTEOS	386.99 (89.44)	.221	.049	.127	SI	.003	.005	-.017	.002	.123	SI	SI
3. HUEVOS	48.21 (9.46)	.145	.021	.075	SI	.047	.046	-.140	.046	.314	SI	SI
4. AZÚCAR	41.22 (11.24)	.003	.000	.042	SI	.001	.039	-.078	.080	.985	SI	SI
5. ACEITES Y GRASAS	68.36 (9.33)	.468	.219	.431	SI	.013	.042	-.237	-.069	.001	SI	SI
6. VERDURAS Y HORTALIZAS	398.39 (139.88)	.133	.018	.094	SI	.003	.003	-.003	.009	.357	SI	SI
7. LEGUMINOSAS	27.80 (10.64)	.422	.178	.416	SI	.012	.038	-.197	.046	.002	SI	SI
8. FRUTAS	280.50 (35.65)	.020	.000	.043	SI	.002	.012	-.023	.027	.891	SI	SI
9. CARNES	187.10 (34.46)	.322	.104	.157	SI	.023	.012	-.053	-.004	.023	SI	SI
10. PESCADOS	72.10 (18.40)	.209	.044	.114	SI	.033	.023	-.082	.012	.145	SI	SI
11. BEBIDAS ALCOHOLICAS	186.46 (91.97)	.127	.016	.066	SI	.004	.005	-.014	.005	.379	SI	SI
12. BEBIDAS NO ALCOHOLICAS	96.50 (26.14)	.072	.005	.054	SI	.003	.017	-.042	.025	.622	SI	SI
13. VARIOS	22.30 (4.69)	.256	.046	.130	SI	.167	.091	-.016	.350	.073	SI	SI

(Continuación de la tabla 25)

Alimentos base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
14. PRECOCINADOS	3.81 (1.42)	.007	.000	.042	SI	.015	.311	-.610	.639	.962	SI	SI
15. FIBRA INSOLUBLE	13.19 (2.99)	.065	.004	.048	SI	.036	.147	-.363	.230	.655	SI	SI
16. FIBRA SOLUBLE	9.45 (2.05)	.317	.101	.249	SI	.032	.204	-.882	-.062	.025	SI	SI
17. PAN BLANCO	217.92 (39.30)	.534	.285	.716	SI	.032	.009	-.061	-.022	.000	SI	SI
18. PAN INTEGRAL	.00 (.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19. PASTAS	11.60 (4.60)	.061	.004	.050	SI	.031	.096	-.233	.152	.674	SI	SI
20. PATATA	204.64 (127.49)	.054	.003	.051	SI	.001	.003	-.006	.008	.709	SI	SI
21. ANIS, AGUARDIENTE, LICORES DULCE	1.24 (1.25)	.020	.000	.044	SI	.036	.352	-.755	.660	.893	SI	SI
22. COGNAC, WHISKY, GINEBRA, RON, OTRAS	5.68 (3.01)	.203	.041	.103	SI	.206	.143	-.082	.494	.157	SI	SI
23. VINO DE MESA	138.96 (93.88)	.082	.007	.051	SI	.036	.005	-.012	.007	.569	SI	SI
24. MANTEQUILLA	1.06 (.88)	.480	.230	.340	SI	1.668	.440	.783	2.552	.000	SI	SI
25. MARGARINA	1.36 (1.07)	.239	.057	.092	SI	.036	.400	-1.486	.122	.095	SI	SI
26. VACUNO-CARNE SEMIGRASA	28.27 (17.71)	.218	.048	.124	SI	.038	.024	-.011	.087	.128	SI	SI
27. ACEITE OLIVA	42.99 (11.56)	.415	.172	.311	SI	.036	.035	-.180	-.040	.003	SI	SI

(Continuación de la tabla 25)

Alimentos base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
28. ALMENDRA SIN CÁSCARA	.23 (.19)	.142	.020	.097	SI	2.286	2.307	-2.351	6.924	.327	SI	SI
29. CACAHUETE SIN CÁSCARA	2.61 (1.19)	.183	.033	.110	SI		.365	-1.205	.264	.204	SI	SI
30. BACALADILLA	1.96 (1.70)	.079	.006	.053	SI		.258	-.662	.377	.583	SI	SI
31. BESUGO	1.44 (1.52)	.077	.006	.056	SI	.156	.290	-.427	.739	.593	SI	SI
32. BONITO	6.81 (5.27)	.291	.085	.179	SI	.169	.080	.008	.330	.040	SI	SI
33. BOQUERÓN	3.86 (4.03)	.291	.085	.216	SI		.105	-.432	-.010	.040	SI	SI
34. JUREL, CHICHARRO	3.06 (4.36)	.004	.000	.042	SI		.101	-.207	.200	.975	SI	SI
35. LENGUADO Y GALLO	3.81 (3.75)	.128	.016	.077	SI		.117	-.339	.131	.377	SI	SI
36. MERLUZA EN RODAJAS	2.00 (1.99)	.117	.014	.066	SI	.180	.220	-.263	.622	.419	SI	SI
37. PESCADILLA	23.55 (8.69)	.441	.194	.537	SI		.046	-.247	-.063	.001	SI	SI
38. SARDINAS	7.01 (3.26)	.226	.051	.146	SI		.132	-.477	.053	.114	SI	SI
39. TRUCHA	1.03 (1.47)	.083	.007	.055	SI	.173	.299	-.428	.773	.566	SI	SI
40. ARENQUE, SARDINAS, OTROS	.37 (.96)	.477	.227	.408	SI	.519	.404	.706	2.331	.000	SI	SI
41. BACALAO Y OTROS	3.81 (2.76)	.039	.002	.043	SI		.160	-.365	.278	.786	SI	SI

(Continuación de la tabla 25)

Alimentos base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
42. ATÚN, BONITO, CABALLA, Y OTROS EN ACEITE	2.76 (1.03)	.062	.004	.050	SI	.153	.426	-1.040	.673	.669	SI	SI
43. SARDINAS EN ACEITE	1.11 (.79)	.141	.020	.070	SI	.543	.556	-1.668	.568	.328	SI	SI
44. AJO	2.20 (1.11)	0.050	.002	.049	SI	.137	.397	-.662	.936	.732	SI	SI
45. COLES Y REPOLLO	9.57 (11.65)	.079	.006	.053	SI	.202	.038	-.097	.055	.588	SI	SI
46. HIDRATOS CARBONO PAN, PASTAS, PATATAS	434.15 (146.43)	.098	.010	.060	SI	.202	.003	-.008	.004	.498	SI	SI
47. LICORES	6.92 (3.36)	.175	.031	.073	SI	.159	.129	-.101	.419	.225	SI	SI
48. FRUTOS SECOS	2.84 (1.98)	.159	.025	.092	SI	.402	.364	-1.136	.326	.270	SI	SI
49. CARNE DE VACUNO	28.27 (17.71)	.218	.048	.124	SI	.038	.024	-.011	.087	.128	SI	SI
50. PESCADO BLANCO (<3% grasa)	36.58 (11.05)	.380	.145	.342	SI	.103	.037	-.179	-.031	.006	SI	SI
51. PESCADO SEMIGRASA (3- 5%grasa)	1.03 (1.47)	.083	.007	.055	SI	.173	.299	-.428	.773	.566	SI	SI
52. PESCADO GRASO (>5% grasa)	24.91 (9.99)	.011	.000	.042	SI	.103	.044	-.092	.085		SI	SI
53. COLES Y COLIFLOR	15.84 (11.42)	.105	.011	.062	SI	.202	.038	-.105	.049	.470	SI	SI
54. TOMATE	52.85 (19.63)	.245	.060	.144	SI	.153	.022	-.082	.006	.086	SI	SI

(Continuación de la tabla 25)

Alimentos base datos 1981	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
55. CERDO	35.60 (17.28)	.400	.160	.377	SI	.023	.023	-.118	-.024	.004	SI	SI
56. CORDERO	16.31 (14.48)	.124	.015	.068	SI	.030	.030	-.087	.035	.391	SI	SI

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **moderador**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001.

TABLA 26

Resumen de los efectos observados en el análisis univariante de la relación entre nutrientes y alimentos de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

PROTECTOR		
p< .001	-->	AGM, AGM+esteárico Pan blanco
.001 < p < .05	-->	Calorías, proteínas, lípidos, hierro, zinc, sodio, vitamina B1, vitamina E, c16o, relación(AGP+AGM)/AGS, cal AGM/cal tot, prot leguminosas, vit E/AGP, omega 3 Cereales, aceites y grasas, leguminosas, carnes, fibra soluble, aceite oliva, boquerón, pescadilla, pescado blanco (<3%grasa), cerdo
p> .05	-->	Agua, hidratos de carbono, fibra, yodo, magnesio, potasio, niacina, vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12, vitamina C, AGS, AGP, colesterol, c 18 o, relación AGP/AGS, alcohol, cal lípidos*100/cal tot, cal alcohol*100/cal tot, prot anim, Calidad prot (prot legumbre+prot animal)/prot total, vitamina C cruda, antioxidantes= vitE+(carot/1000)+vit C cruda+(vit c-vit C cruda)*0.2), AGS excepto esteárico, AGP/(AGS-esteárico), (AGP+AGM+esteárico)/(AGS-esteárico). Lácteos, huevos, pescados, bebidas alcohólicas, bebidas no alcohólicas, fibra insoluble, pastas, anis-aguardiente-licor dulce, Vino de mesa, margarina, cacahuete sin cáscara, bacaladilla, jurel+chicharro, lenguado+gallo, sardinas, bacalao+otros, Atún+bonito+caballa+otros en aceite, sardinas en aceite, coles+repollo, coliflor, hidratos carbono pan-pastas-patas, frutos secos, , pescado graso (>5% grasa), cles+coliflor, tomate, cordero.

DESENCADENANTE		
p< .001	-->	mantequilla, arenque+sardina+otros
.001 < p < .05	-->	Bonito
p> .05	-->	Calcio, vitamina B2, vitamina A, retinol, caroteno, vitamina D, c 14°, cal prot*100/cal tot, cal carbohidrato*100/cal tot, cal AGS/cal tot, cal AGP/cal tot Azúcar, Verduras y hortalizas, frutas, varios, precocinados, patata, cognac-whisky-ginebra-ron-otras, vacuno semigrasa, Almendra sin cáscara, besugo, merluza en rodajas, trucha, ajo, Q110 cmagro, licores, carne vacuno, pescado semigraso (3-5% grasa),

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel protector, y en amarillo aquellos con un papel desencadenante o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.
 ** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001, y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001.

4.2.3. Análisis univariante con la base de datos de los factores nutricionales de 1964

Aunando los datos de nutrición de 1964 y de mortalidad en el período 1993-97 se realizó, al igual que con los datos de la encuesta de presupuestos familiares de 1991, en una primera etapa una regresión lineal por el método de "Introducir" para cada una de las variables dietéticas y nutricionales consideradas, calculándose los coeficientes de correlación de Pearson entre el consumo medio por persona y día de todos los alimentos y nutrientes seleccionados y las tasas de mortalidad ajustadas por edad (en los pacientes de sexo masculino) durante el período considerado, además del coeficiente de determinación, el análisis de residuales, el coeficiente B con su error estándar y su intervalo de confianza del 95%, la significación estadística del coeficiente de correlación y el cumplimiento de los supuestos de la regresión (linealidad y homogeneidad de las varianzas). Todo ello aparece expresado en la tabla 27 para los nutrientes y en la tabla 28 para los alimentos. El resumen del papel protector o desencadenante de los distintos nutrientes y alimentos incluidos en la base de datos de 1964 puede apreciarse en la tabla 29.

Como resumen de los principales resultados observados en este análisis destaca, con significación estadística ($p \leq 0.001$), el papel protector de las kilocalorías de pan. Con significación estadística ($p \leq 0.001$) se detectó como factor de riesgo o desencadenante entre los nutrientes y alimentos analizados el queso.

Si consideráramos un menos nivel de significación ($p < 0.05$) deberíamos añadir a los factores protectores:

- Grasa
- Kilocalorías de la grasa
- Grasas animales

Como factores desencadenantes con un nivel de significación $p < 0.05$ podríamos añadir:

- Calcio
- Retinol
- Riboflavina
- Proteínas animales
- Azúcar

TABLA27

Análisis univariante de la relación entre nutrientes de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

Nutrientes base datos 1964	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
1. CALORÍAS	3145.30 (326.04)	.053	.003	.044	SI	.000	.001	-.003	.002	.717	SI	SI
2. PROTEÍNA	85.60 (9.10)	.085	.007	.060	SI	.029	.048	-.069	.126	.556	SI	SI
3. GRASA	119.85 (15.54)	.290	.084	.154	SI	.057	.027	-.112	-.002	.041	SI	SI
4. CALCIO	603.76 (127.73)	.387	.150	.289	SI	.009	.003	.003	.016	.005	SI	SI
5. HIERRO	13.18 (1.62)	.035	.001	.048	SI	.067	.272	-.481	.615	.807	SI	SI
6. RETINOL	1108.56 (373.42)	.295	.087	.232	SI	.002	.001	.000	.005	.037	SI	SI
7. B CAROTENOS	1846.82 (700.43)	.225	.051	.138	SI	.001	.001	.000	.002	.116	SI	SI
8. EQ RETINOL Ui	3133.52 (1032.45)	.271	.073	.192	SI	.001	.000	.000	.002	.057	SI	SI
9. TIAMINA	1.23 (.20)	.099	.010	.072	SI	1.505	2.184	-2.887	5.897	.494	SI	SI
10. RIBOFLAVINA	1.14 (.21)	.406	.165	.333	SI	5.809	1.890	2.010	9.608	.003	SI	SI
11. NIACINA	13.35 (2.62)	.062	.004	.054	SI	.072	.168	-.267	.411	.670	SI	SI
12. TRIPTOFANO	934.68 (101.91)	.218	.048	.137	SI	.007	.004	-.002	.015	.128	SI	SI
13. EQ. NIACINA	28.92 (4.12)	.022	1.104	.098	SI	.111	.106	-.102	.324	.299	SI	SI

(Continuación de la tabla 27)

Nutrientes base datos 1964	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
14. VITAMINA C	119.74 (42.97)	.025	.001	.044	SI	.002	.010	-.019	.022	.865	SI	SI
15. KCAL PAN	31.05 (5.32)	.526	.277	.646	SI	.302	.071	-.444	-.161	.000	SI	SI
16. KCAL GRASA	34.34 (3.69)	.314	.099	.241	SI	.225	.114	-.489	-.032	.026	SI	SI
17. KCAL ALCOHOL	4.08 (2.29)	.133	.018	.065	SI	.178	.191	-.207	.562	.358	SI	SI
18. PROTEINAS ANI	34.89 (6.13)	.415	.172	.411	SI	.207	.066	.075	.339	.003	SI	SI
19. GRASAS AN	37.03 (7.77)	.282	.079	.211	SI	.225	.055	-.220	-.001	.048	SI	SI
20. GV GP GA	1.97 (.63)	.279	.078	.219	SI	1.347	.669	.001	2.692	.050	SI	SI

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **moderado**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001.

TABLA 28

Análisis univariante de la relación entre alimentos de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-1997.

Alimentos base datos 1964	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
1. LEGUMBRES	43.89 (17.98)	.232	.054	.160	SI	.036	.024	-.087	.009	.105	SI	SI
2. FRUTAS	66.64 (27.74)	.087	.008	.051	SI	.010	.016	-.041	.022	.550	SI	SI
3. CARNES	39.47 (13.72)	.121	.015	.066	SI	.027	.032	-.037	.091	.401	SI	SI
4. VACUNO	16.56 (13.07)	.247	.061	.158	SI	.058	.033	-.008	.124	.083	SI	SI
5. LANAR	15.99 (12.57)	.044	.002	.045	SI	.011	.035	-.060	.081	.763	SI	SI
6. CERDO	5.84 (6.98)	.187	.035	.116	SI	.032	.062	-.207	.043	.193	SI	NO
7. POLLO	11.61 (9.39)	.226	.051	.140	SI	.074	.046	-.018	.166	.114	SI	SI
8. PESCADO	55.65 (26.10)	.058	.003	.046	SI	.003	.017	-.041	.027	.690	SI	NO
9. HUEVOS	33.62 (10.33)	.073	.005	.049	SI	.022	.043	-.107	.064	.616	SI	SI
10. LECHE	215.05 (110.28)	.161	.026	.092	SI	.004	.004	-.0003	.012	.265	SI	SI
11. QUESO	3.81 (3.07)	.501	.251	.362	SI	.499	.124	.249	.749	.000	SI	SI
12. ACEITE	52.56 (10.95)	.031	.001	.041	SI	.003	.040	-.090	.072	.831	SI	SI

(Continuación de la tabla 28)

Alimentos base datos 1964	Media variable (DE)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Durbin- Watson (indep. res)	Norm. Resid.	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif (t / F)	Supuesto linealidad regresión	Supuesto homogen. Varianzas regresión
13. AZÚCAR	39.05 (11.21)	.371	.138	.259	SI	.101	.037	.028	.175	.008	SI	SI
14. VINOS	148.37 (84.14)	.061	.004	.048	SI	.002	.005	-.008	.013	.674	SI	SI

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **protector**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación **≤ 0.001**, y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre **0.05** y **0.001**.

TABLA 29

Resumen de los efectos observados en el análisis univariante de la relación entre nutrientes y alimentos de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-1997

PROTECTOR	
p< .001	--> Kcal pan
.001 < p < .05	--> Grasa, kcal grasa, grasas an.
p> .05	--> Legumbres, frutas, cerdo, pescado, huevos, aceite
DESENCADENANTE	
p< .001	--> Queso
.001 < p < .05	--> Calcio, retinol, riboflavina, prot animales, Azúcar
p> .05	--> Caloría, proteína, hierro, B carote, Eq retinol UI, tiamina, niacina, triptófano, eq. Niacina, vitamina C, kcal alcohol, gv gp ga
	Carnes, vacuno, lanar, pollo, leche, vinos

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel protector, y en amarillo aquellos con un papel desencadenante o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001, y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001

4.2.4. Modelos de regresión múltiple con la base de datos de los factores nutricionales de 1991

Al considerar, en una segunda etapa, la interacción o presentación conjunta de los diferentes nutrientes y alimentos, se realizó una regresión múltiple entre todas las variables dietéticas y nutricionales consideradas en la base de datos de la encuesta de presupuestos familiares de 1991 y la mortalidad por CP ajustada a la población europea, calculándose del mismo modo que en el caso de las múltiples regresiones lineales anteriormente expuestas para cada base de datos nutricional: Coeficientes de correlación de Pearson, coeficiente de determinación, coeficiente B con su error estándar y su intervalo de confianza del 95%, la significación estadística del coeficiente B, y la significación estadística del modelo propuesto. Este análisis ha sido realizado:

- Para el conjunto de todos los nutrientes y alimentos de la base de datos de 1991 (tabla 30)
- Sólo para los nutrientes de la base de datos (tabla 31)
- Sólo para todos los alimentos de la base de datos (tabla 32)
- Para todos los nutrientes y alimentos con significación estadística $p < 0.001$ (tabla 33)
- Para todos los nutrientes y alimentos con significación estadística $p < 0.05$ (tabla 34)

Como resumen de los principales resultados observados en este análisis multivariante destaca:

- El cerdo en exclusiva explica el 37% de la variación total
- El conjunto de los nutrientes por si solos aportan poca explicación de la variación total (menor del 35%)
- En varios de los modelos propuestos destacan como variables implicadas con un papel protector (coeficiente B negativo) el cerdo, leguminosas, pan integral, y vegetales.

TABLA 30

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-1997

Variables del modelo Alimentos y nutrientes 1991	B	EE de B	B. lím. inf	B. lím. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Cerdo	-.168	.032	-.232	-.104	.000	.610	.372	.000
2. Cerdo Hierro/1000 calorías	-.171 -4.489	.029 1.489	-.230 -7.487	-.112 -1.491	.000 .004	.690	.476	.000
3. Cerdo Hierro/1000 calorías Niacina/1000 calorías	-.172 -10.011 2.192	.027 2.277 .722	-.226 -14.597 .739	-.117 -5.425 3.646	.000 .000 .004	.752	.565	.000
4. Cerdo Hierro/1000 calorías Niacina/1000 calorías Alfa-Tocoferol	-.211 -10.153 2.572 .222	.033 2.203 .722 .109	-.277 -14.592 1.116 .002	-.145 -5.713 4.028 .442	.000 .000 .001 .048	.776	.602	.000
5. Cerdo Hierro/1000 calorías Niacina/1000 calorías Alfa-Tocoferol Coliflor	-.213 -9.612 2.751 .268 -.426	.031 2.110 .692 .106 .181	-.276 -13.868 1.355 .054 -.791	-.151 -5.357 4.146 .481 -.061	.000 .000 .000 .015 .023	.805	.647	.000

TABLA 31

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-97

Variables del modelo Nutrientes 1991	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Sodio	-6.123	1.428	-8.997	-3.250	.000	.530	.281	.000
2. Sodio	-5.222	1.420	-8.080	-2.364	.001	.597	.357	.000
Vitamina C cruda	-.114	.049	-.212	-.015	.024			

TABLA 32

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de alimentos de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-97

Variables del modelo Alimentos 1991	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Cerdo	-.168	.032	-.232	-.104	.000	.610	.372	.000
2. Cerdo	-.155	.030	-.217	-.094	.000	.673	.453	.000
Leguminosas	-.134	.051	-.237	-.030	.012			
3. Cerdo	-.190	.030	-.250	-.130	.000	.745	.556	.000
Leguminosas	-.160	.047	-.256	-.065	.002			
Azúcares	.166	.052	.062	.270	.002			
4. Cerdo	-.154	.031	-.216	-.092	.000	.787	.619	.000
Leguminosas	-.165	.044	-.254	-.075	.001			
Azúcares	.159	.048	.062	.256	.002			
Pan integral	-.236	.087	-.411	-.060	.010			
5. Cerdo	-.135	.031	-.198	-.072	.000	.808	.653	.000
Leguminosas	-.167	.043	-.254	-.081	.000			
Azúcares	.115	.051	.012	.219	.030			
Pan integral	-.262	.085	-.433	-.090	.004			
Coliflor	-.388	.189	-.769	-.007	.046			

TABLA 33

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-1997 con significación estadística $p < 0.001$

Variables del modelo Nutrientes y Alimentos 1991 ($p < 0.001$)	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Cerdo	-.168	.032	-.232	-.104	.000	.610	.372	.000
2. Cerdo	-.133	.034	-.202	-.065	.000	.661	.437	.000
Pan integral	-.239	.103	-.447	-.031	.025			

TABLA 34

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1991 y mortalidad por CP en el período 1993-1997 con significación estadística $p < 0.05$

Variables del modelo Nutrientes y Alimentos 1991 ($p < 0.05$)	B	EE de B	B. lím. inf	B. lím. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Cerdo	-.168	.032	-.232	-.104	.000	.610	.372	.000
2. Cerdo Hierro/1000 calorías	-.171 -4.489	.029 1.489	-.230 -7.487	-.112 -1.491	.000 .004	.690	.476	.000
3. Cerdo Hierro/1000 calorías Pan integral	-.136 -4.542 -.243	.031 1.405 .094	-.198 -7.373 -.433	-.074 -1.712 -.054	.000 .002 .013	.737	.543	.000
4. Cerdo Hierro/1000 calorías Pan integral Sodio	-.210 -6.198 -.501 6.431	.041 1.477 .135 2.520	-.293 -9.174 -.773 1.352	-.127 -3.222 -.230 11.510	.000 .000 .001 .014	.776	.602	.000
5. Cerdo Hierro/1000 calorías Pan integral Sodio Leguminosas	-.194 -5.422 -.493 5.997 -.103	.040 1.444 .128 2.406 .044	-.274 -8.334 -.751 1.144 -.191	-.113 -2.510 -.234 10.850 -.015	.000 .001 .000 .017 .023	.805	.648	.000
6. Cerdo Hierro/1000 calorías Pan integral Sodio Leguminosas Coliflor	-.173 -4.341 -.479 5.105 -.120 -.386	.039 1.469 .123 2.342 .043 .176	-.253 -7.307 -.727 .378 -.206 -.742	-.094 -1.376 -.230 9.833 -.034 -.030	.000 .005 .000 .035 .007 .034	.827	.648	.000

4.2.5. Modelos de regresión múltiple con la base de datos de los factores nutricionales de 1981

Al considerar, en una segunda etapa, la interacción o presentación conjunta de los diferentes nutrientes y alimentos, se realizó una regresión múltiple entre todas las variables dietéticas y nutricionales consideradas en la base de datos de la encuesta de presupuestos familiares de 1981 y la mortalidad por CP ajustada a la población europea, calculándose del mismo modo que en el caso de las múltiples regresiones lineales anteriormente expuestas para cada base de datos nutricional: Coeficientes de correlación de Pearson, coeficiente de determinación, coeficiente B con su error estándar y su intervalo de confianza del 95%, la significación estadística del coeficiente B, y la significación estadística del modelo propuesto. Este análisis ha sido realizado:

- Para el conjunto de todos los nutrientes y alimentos de la base de datos de 1981 (tabla 35)
- Sólo para los nutrientes de la base de datos (tabla 36)
- Sólo para todos los alimentos de la base de datos (tabla 37)
- Para todos los nutrientes y alimentos con significación estadística $p < 0.001$ (tabla 38)
- Para todos los nutrientes y alimentos con significación estadística $p < 0.05$ (tabla 39)

Como resumen de los principales resultados observados en este análisis multivariante destaca:

- El pan blanco explica en exclusiva el 29% de la variación total
- El conjunto de los nutrientes por si solos aportan una explicación de la variación total entre el 27 y el 56%
- En varios de los modelos propuestos destacan como variables implicadas con un papel protector (coeficiente B negativo) el pan blanco y diversos pescados.
- La mantequilla, variable de riesgo o desencadenante (coeficiente B positivo) con un valor estadísticamente significativo ($p < 0.001$) en los análisis univariantes, no aparece en ninguno de los modelos multivariantes.

TABLA 35

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-1997

Variables del modelo Nutrientes y alimentos 1981	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Pan blanco	-.042	.009	-.061	-.022	.000	.534	.285	.000
2. Pan blanco Cal lípidos*100/cal tot	-.058 -.586	.009 .140	-.077 -.868	-.040 -.304	.000 .000	.692	.479	.000
3. Pan blanco Cal lípidos*100/ cal tot Omega 3	-.051 -.521 -14.993	.009 .135 5.931	-.069 -.793 -26.931	-.032 -.248 -3.056	.000 .000 .015	.737	.543	.000
4. Pan blanco Cal lípidos*100/ cal tot Omega 3 Prot de leguminosas	-.046 -.432 -13.876 -.320	.009 .136 5.717 .145	-.065 -.706 -25.391 -.612	-.028 -.158 -2.360 -.028	.000 .003 .019 .032	.766	.587	.000

TABLA 36

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-97

Variables del modelo Nutrientes 1981	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. AGM	-.199	.047	-.293	-.104	.000	.521	.272	.000
2. AGM (AGP+AGM+este arico)/(AGS- estearico)	-.154 -3.991	.047 1.514	-.249 -7.037	-.059 -.944	.002 .011	.605	.365	.000
3. AGM (AGP+AGM+este arico)/(AGS- estearico) Prot leguminosa	-.117 -4.351	.046 1.404	-.208 -7.179	-.025 -1.524	.014 .003	.685	.470	.000
4. AGM (AGP+AGM+este arico)/(AGS- estearico) Prot leguminosa Fibra soluble	-.086 -4.742	.046 1.368	-.179 -7.498	-.158 -.008 -1.987	.004 .072 .001	.719	.517	
5. AGM (AGP+AGM+este arico)/(AGS- estearico) Prot leguminosa Fibra soluble Omega 3	-1.550 1.146 -.046 -4.313	.534 .546 .047 1.317	-2.625 .045 -.141 -6.968	-.474 2.246 .049 -1.658	.006 .042 .336 .002	.755	.570	
6. (AGP+AGM+este arico)/(AGS-estearico) Prot leguminosa Fibra soluble Omega 3	-1.656 1.289 -14.644 -4.709	.511 .525 6.254 1.252	-2.686 .231 -27.247 -7.231	-.626 2.346 -2.041 -2.187	.002 .018 .024 .000	.749	.561	.000

TABLA 37

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de alimentos de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-97

Variables del modelo Alimentos 1981	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Pan blanco	-.042	.009	-.061	-.022	.000	.534	.285	.000
2. Pan blanco Pescadilla	-.038 -.133	.009 .039	-.055 -.212	-.020 -.054	.000 .001	.652	.426	.000
3. Pan blanco Pescadilla Boquerón	-.040 -.148 -.288	.008 .035 .074	-.055 -.218 -.438	-.024 -.078 -.139	.000 .000 .000	.753	.567	.000

TABLA 38

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-1997 con significación estadística $p<0.001$

Variables del modelo Nutrientes y Alimentos 1981 ($p<0.001$)	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Pan blanco	-.042	.009	-.061	-.022	.000	.534	.285	.000
2. Pan blanco Arenques+sardinas+otros	-.032 1.040	.010 .393	-.052 .250	-.013 1.831	.002 .011	.615	.378	.000

TABLA 39

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1981 y mortalidad por CP en el período 1993-1997 con significación estadística $p < 0.05$

Variables del modelo Nutrientes y Alimentos 1981 ($p < 0.05$)	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Pan blanco	-.042	.009	-.061	-.022	.000	.534	.285	.000
2. Pan blanco Pescadilla	-.038 -.133	.009 .039	-.055 -.212	-.020 -.054	.000 .001	.652	.426	.000
3. Pan blanco Pescadilla Boquerón	-.040 -.148 -.288	.008 .035 .074	-.055 -.218 -.438	-.024 -.078 -.139	.000 .000 .000	.753	.567	.000
4. Pan blanco Pescadilla Boquerón Vit E	-.041 -.118 -.296 -.172	.007 .036 .071 .078	-.056 -.190 -.440 -.328	-.026 -.045 -.152 -.015	.000 .002 .000 .032	.781	.609	.000

4.2.6. Modelos de regresión múltiple con la base de datos de los factores nutricionales de 1964

Al considerar, en una segunda etapa, la interacción o presentación conjunta de los diferentes nutrientes y alimentos, se realizó una regresión múltiple entre todas las variables dietéticas y nutricionales consideradas en la base de datos de la encuesta de presupuestos familiares de 1964 y la mortalidad por CP ajustada a la población europea, calculándose del mismo modo que en el caso de las múltiples regresiones lineales anteriormente expuestas para cada base de datos nutricional: Coeficientes de correlación de Pearson, coeficiente de determinación, coeficiente B con su error estándar y su intervalo de confianza del 95%, la significación estadística del coeficiente B, y la significación estadística del modelo propuesto. Este análisis ha sido realizado:

- Para el conjunto de todos los nutrientes y alimentos de la base de datos de 1964 (tabla 40)
- Sólo para los nutrientes de la base de datos (tabla 41)
- Sólo para todos los alimentos de la base de datos (tabla 42)
- Para todos los nutrientes y alimentos con significación estadística $p < 0.001$ (tabla 43)
- Para todos los nutrientes y alimentos con significación estadística $p < 0.05$ (tabla 44)

Como resumen de los principales resultados observados en este análisis multivariante destacó:

- El pan blanco en exclusiva explica el 28% de la variación total
- El conjunto de los nutrientes por si solos aportan una explicación de la variación total entre el 27 y el 56%
- En varios de los modelos propuestos destacan como variables implicadas con un papel protector (coeficiente B negativo) el pan, legumbres, cerdo, vitamina C.
- La leche y las proteínas animales presentan un papel desencadenante o de riesgo (coeficiente B positivo).

TABLA 40

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-1997

Variables del modelo Nutrientes y alimentos 1964	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Kcal pan	-.303	.071	-.444	-.161	.000	.526	.277	.000
2. Kcal pan Queso	-.216 .328	.075 .130	-.367 .065	-.064 .590	.006 .015	.602	.362	.000
5. Kcal pan Queso Legumbres	-.230 .335 -.050	.071 .123 .019	-.373 .088 -.087	-.086 .582 -.012	.002 .009 .011	.668	.446	.000
6. Kcal pan Queso Legumbres Cerdo	-.211 .338 -.068 -.120	.068 .117 .020 .051	-.349 .102 -.108 -.222	-.074 .574 -.029 -.018	.003 .006 .001 .022	.713	.508	.000
7. Kcal pan Queso Legumbres Cerdo Riboflavina	-.091 .272 -.086 -.197 5.582	.077 .112 .019 .055 .033	-.247 .046 -.125 -.307 1.485	.065 .498 -.047 -.086 9.678	.245 .020 .000 .001 .009	.762	.580	.000
6. Queso Legumbres Cerdo Riboflavina	.304 -.090 -.220 6.937	.109 .019 .051 1.683	.084 -.129 -.324 3.547	.524 -.052 -.117 10.327	.008 .000 .000 .000	.753	.567	.000

TABLA 41

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-97

Variables del modelo Nutrientes 1964	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Kcal pan	-.303	.071	-.444	-.161	.000	.526	.277	.000
2. Kcal pan	-.283	.069	-.422	-.144	.000	.580	.337	.000
Kcal grasa	-.205	.099	-.405	-.005	.045			
3. kcal pan	-.297	.067	-.432	-.162	.000	.625	.391	.000
Kcal grasa	-.333	.115	-.565	-.101	.006			
Vitamina C	-.020	.010	-.040	.000	.048			
4. Kcal pan	-.239	.070	-.380	-.098	.001	.670	.449	.000
Kcal grasa	-.432	.120	-.674	-.191	.001			
Vitamina C	-.027	.010	-.047	-.006	.011			
Eq. Retinol UI	.001	.000	.000	.002	.036			

TABLA 42

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de alimentos de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-97

Variables del modelo Alimentos 1964	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Queso	.499	.124	.249	.749	.000	.501	.251	.000
2. Queso	.516	.120	.274	.757	.000	.567	.321	.000
Legumbres	-.045	.020	-.086	-.004	.033			
3. Queso	.502	.114	.273	.731	.000	.635	.403	.000
Legumbres	-.067	.021	-.110	-.024	.003			
Cerdo	-.138	.055	-.248	-.028	.015			
4. Queso	.491	.105	.281	.702	.000	.712	.507	.000
Legumbres	-.092	.021	-.135	-.050	.000			
Cerdo	-.182	.052	-.287	-.076	.001			
Leche	.010	.003	.003	.016	.003			
5. Queso	.551	.105	.339	.763	.000	.742	.550	.000
Legumbres	-.088	.021	-.129	-.046	.000			
Cerdo	-.217	.053	-.324	-.109	.000			
Leche	.008	.003	.001	.014	.018			
Vinos	.009	.004	.000	.018	.047			
6. Queso	.462	.108	.244	.680	.000	.773	.598	.000
Legumbres	-.088	.020	-.128	-.049	.000			
Cerdo	-.213	.051	-.316	-.109	.000			
Leche	.004	.003	-.003	.011	.240			
Vinos	.013	.005	.004	.022	.007			
Azúcar	.080	.035	.009	.151	.029			
7. Queso	.451	.108	.234	.669	.000	.765	.538	.000
Legumbres	-.080	.019	-.118	-.043	.000			
Cerdo	-.203	.051	-.306	-.101	.000			
Vinos	.015	.004	.007	.024	.001			
Azúcar	.100	.031	.037	.163	.003			

TABLA 43

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-1997 con significación estadística $p < 0.001$

Variables del modelo Nutrientes y Alimentos 1964 ($p < 0.001$)	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Kcal pan	-.303	.071	-.444	-.161	.000	.526	.277	.000
2. Kcal pan Queso	-.216 .328	.075 .130	-.367 .065	-.064 .590	.006 .015	.602	.362	.000

TABLA 44

Análisis multivariante de la relación entre el conjunto de nutrientes y alimentos de la base de datos de 1964 y mortalidad por CP en el período 1993-1997 con significación estadística $p < 0.05$

Variables del modelo Nutrientes y Alimentos 1964 ($p < 0.05$)	B	EE de B	B. lim. inf	B. lim. sup	Signif B (t)	R (coef. corr.)	R ² (coef. determin)	Signif modelo (F)
1. Kcal pan	-.303	.071	-.444	-.161	.000	.526	.277	.000
2. Kcal pan	-.216	.075	-.367	-.064	.006	.602	.362	.000
Queso	.328	.130	.065	.590	.015			
3. Kcal pan	-.117	.087	-.292	.058	.185	.646	.417	.000
Queso	.385	.129	.126	.645	.005			
Prot anim	.140	.067	.005	.275	.043			
4. Queso	.471	.113	.243	.699	.000	.628	.394	.000
Prot anim	.189	.057	.075	.304	.002			

4.2.7. Comparación de los resultados del análisis realizado con las bases de datos nutricionales de 1964-1981-1991

Para simplificar la comparación de los datos anteriormente expuestos en los distintos análisis univariantes y multivariantes con las tres bases de datos consideradas de la encuesta de presupuestos familiares (1964, 1981, 1991) se realiza una presentación conjunta de las principales variables comunes a las tres bases de datos nutricionales. En esta presentación se destacan los siguientes datos:

- Media y desviación estándar del consumo de cada variable nutricional en cada una de las encuestas de cada uno de los años
- Coeficiente de correlación de la asociación entre consumo de nutrientes alimento y mortalidad por CP
- Coeficiente de determinación de la asociación
- Coeficiente B de la variable
- Nivel de significación

En la tabla 45 figuran los datos relativos a los nutrientes y en la tabla 46 los referidos a los alimentos de la comparación entre 1964, 1981, y 1991.

En la tabla 47 figuran los datos relativos a los nutrientes y en la tabla 48 los referidos a los alimentos de la comparación entre 1964 y 1991.

En la tabla 49 figuran los datos relativos a los nutrientes y en la tabla 50 los referidos a los alimentos de la comparación entre 1981 y 1991.

TABLA 45

Comparación de los resultados del análisis de los nutrientes realizado con las bases de datos nutricionales de 1964-1981-1991

VARIABLE Nutrientes 1964- 1981-1991	1964					1981					1991				
	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.
1. CALORÍAS	3145.30 (326.04)	.053	.003	.000	.717	3080.89 (356.18)	.320	.102	.003	.023	2649.25 (284.81)	.325	.106	.004	.023
2. PROTEÍNA	85.60 (9.10)	.085	.007	.029	.556	101.81 (11.07)	.332	.110	.032	.019	94.20 (9.07)	.400	.160	.135	.004
3. GRASA= lípidos?	119.85 (15.54)	.290	.084	.000	.041	137.08 (14.44)	.423	.179	.034	.002	122.28 (14.19)	.332	.110	.072	.020
4. CALCIO	603.76 (127.73)	.387	.150	.009	.005	895.78 (122.21)	.196	.038	.005	.174	857.31 (92.05)	.138	.019	.005	.345
5. HIERRO	13.18 (1.62)	.035	.001	.067	.807	16.13 (2.00)	.362	.131	.032	.010	14.27 (1.47)	.449	.201	.042	.001
6. RETINOL	1108.56 (373.42)	.295	.087	.002	.037	525.58 (100.70)	.120	.014	.004	.405	687.43 (136.19)	.118	.014	.003	.418
7. B CAROTENOS	1846.82 (700.43)	.225	.051	.001	.116	2185.55 (514.50)	.077	.006	.000	.593	2405.88 (330.88)	.110	.012	.001	.452
8. EQ RETINOL Uj	3133.52 (1032.45)	.271	.073	.001	.057										
9. TIAMINA	1.23 (.20)	.099	.010	1.505	.494						1.47 (.17)	.458	.210	.328	.001
10. RIBOFLAVINA	1.14 (.21)	.406	.165	5.809	.003						1.78 (.18)	.274	.075	.171	.056
11. NIACINA	13.35 (2.62)	.062	.004	.072	.670	37.40 (4.09)	.268	.072	.001	.060	34.51 (3.33)	.387	.150	.356	.006
12. TRIPTOFANO	934.68 (101.91)	.218	.048	.007	.128										
13. EQ. NIACINA	28.92 (4.12)	.022	1.104	.111	.299										

(Continuación de la tabla 45)

VARIABLE Nutrientes 1964- 1981-1991	1964					1981					1991				
	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.
14. VITAMINA C	119.74 (42.97)	.025	.001	.002	.865	134.39 (22.30)	.031	.001	.003	.830	126.67 (13.07)	.268	.072	.063	.063
15. KCAL PAN	31.05 (5.32)	.526	.277	.503	.000										
16. KCAL GRASA = $\frac{1}{2}$ cal Ip*100/cal t?	34.34 (3.69)	.314	.099	.251	.026						41.53 (2.16)	.093	.009	.103	.525
17. KCAL ALCOH = $\frac{1}{2}$	4.08 (2.29)	.133	.018	.178	.358										
18. PROTEINAS ANI	34.89 (6.13)	.415	.172	.207	.003	62.26 (7.21)	.209	.04	.033	.145	61.59 (7.09)	.331	.110	.020	.020
19. GRASAS AN	37.03 (7.77)	.282	.079	.103	.048										
20. GV GP GA	1.97 (.63)	.279	.078	1.347	.050										

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **protector**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001

TABLA 46

Comparación de los resultados del análisis de los alimentos realizado con las bases de datos nutricionales de 1964-1981-1991

VARIABLE Alimentos 1964- 1981-1991	1964					1981					1991				
	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.
1. LEGUMBRES	43.89 (17.98)	.232	.054	.033	.105	27.80 (10.64)	.422	.178	.12	.002	20.63 (6.66)	.377	.142	.175	.008
2. FRUTAS	66.64 (27.74)	.087	.008	.011	.550	280.50 (35.65)	.020	.000	.002	.891	304.62 (45.54)	.394	.155	.017	.005
3. CARNES=¿carnes y prod cárnicos?	39.47 (13.72)	.121	.015	.027	.401	187.10 (34.46)	.322	.104	.023	.023	190.15 (30.51)	.376	.142	.033	.008
1. VACUNO	16.56 (13.07)	.247	.061	.058	.083	28.27 (17.71)	.218	.048	.038	.128	30.99 (15.21)	.155	.024	.031	.287
4. LANAR	15.99 (12.57)	.044	.002	.011	.763										
5. CERDO	5.84 (6.98)	.187	.035	.062	.193						29.05 (11.22)	.610	.372	.152	.000
6. POLLO	11.61 (9.39)	.226	.051	.074	.114										
7. PESCADO	55.65 (26.10)	.058	.003	.007	.690	72.10 (18.40)	.209	.044	.03	.145	75.52 (17.04)	.161	.026	.023	.268
8. HUEVOS	33.62 (10.33)	.073	.005	.022	.616	48.21 (9.46)	.145	.021	.043	.314	35.86 (6.38)	.230	.053	.033	.111
9. LECHE	215.05 (110.28)	.161	.026	.004	.265	386.99 (89.44)	.221	.049	.003	.123	379.49 (69.58)	.325	.105	.014	.023
10. QUESO	3.81 (3.07)	.501	.251	.499	.000										

(Continuación de la tabla 46)

VARIABLE	1964					1981					1991				
	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	Sig.
11. ACEITE=aceite oliva	52.56 (10.95)	.031	.001	.003	.831	42.99 (11.56)	.415	.172	.003	.003	33.27 (7.92)	.238	.057	.003	.099
12. AZÚCAR	39.05 (11.21)	.371	.138	.101	.008	41.22 (11.24)	.003	.000	.001	.985	29.55 (6.56)	.009	.000	.004	.951
13. VINOS	148.37 (84.14)	.061	.004	.002	.674	138.96 (93.88)	.082	.007	.003	.569	72.77 (56.54)	.178	.032	.003	.222

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **protector**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001

TABLA 47

Comparación de los resultados del análisis de los nutrientes realizado con las bases de datos nutricionales de 1964-1991

Variable Nutrientes 1964- 1991	1964							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
1. CALORIAS	3145.30 (326.04)	.053	.003	.000	-.003	.002	.717	2649.25 (284.81)	.325	.106	.000	-.007	-.001	.023
2. PROTEÍNA	85.60 (9.10)	.085	.007	.029	-.069	.126	.556	94.20 (9.07)	.400	.160	.133	-.228	-.045	.004
3. GRASA=	119.85	.290	.084	.057	-.112	-.002	.041	122.28 (14.19)	.332	.110	.072	-.133	-.012	.020
4. ¿lípidos?	(15.54)													
5. CALCIO	603.76 (127.73)	.387	.150	.009	.003	.016	.005	857.31 (92.05)	.138	.019	.005	-.014	.005	.345
6. HIERRO	13.18 (1.62)	.035	.001	.067	-.481	.615	.807	14.27 (1.47)	.449	.201	.943	-1.493	-.392	.001
7. RETINOL	1108.56 (373.42)	.295	.087	.002	.000	.005	.037	687.43 (136.19)	.118	.014	.003	-.009	.004	.418
8. B CAROTENOS	1846.82 (700.43)	.225	.051	.001	.000	.002	.116	2405.88 (330.88)	.110	.012	.003	-.004	.002	.452
9. EQ RETINOL U _i	3133.52 (1032.45)	.271	.073	.001	.000	.002	.057							
10. TIAMINA	1.23 (.20)	.099	.010	1.505	-2.887	5.897	.494	1.47 (.17)	.458	.210	.000	-13.069	-3.586	.001
11. RIBOFLAVINA	1.14 (.21)	.406	.165	5.809	2.010	9.608	.003	1.78 (.18)	.274	.075	.000	-9.556	.133	.056
12. NIACINA	13.35 (2.62)	.062	.004	.072	-.267	.411	.670	34.51 (3.33)	.387	.150	.771	-.610	-.108	.006
13. TRIPTOFANO	934.68 (101.91)	.218	.048	.007	-.002	.015	.128							
14. EQ. NIACINA	28.92 (4.12)	.022	1.104	.111	-.102	.324	.299							

(Continuación de la tabla 47)

Variable Nutrientes 1964- 1991	1964						1991							
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
15. VITAMINA C	119.74 (42.97)	.025	.001	.002	-.019	.022	.865	126.67 (13.07)	.268	.072	.053	-.130	.003	.063
16. KCAL PAN	31.05 (5.32)	.526	.277	.303	-.444	-.161	.000							
17. KCAL GRASA = 1/2 cal lp*100/cal t?	34.34 (3.69)	.314	.099	.251	-.489	-.032	.026	41.53 (2.16)	.093	.009	.433	-.550	.284	.525
18. KCAL ALCOH = 1/2	4.08 (2.29)	.133	.018	.178	-.207	.562	.358							
19. PROTEINAS ANI	34.89 (6.13)	.415	.172	.207	.075	.339	.003	61.59 (7.09)	.331	.110	.174	-.265	-.024	.020
20. GRASAS AN	37.03 (7.77)	.282	.079	.113	-.220	-.001	.048							
21. GV GP GA	1.97 (.63)	.279	.078	1.347	.001	2.692	.050							

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **protector**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001

TABLA 48

Comparación de los resultados del análisis de los alimentos realizado con las bases de datos nutricionales de 1964-1991

Variable Alimentos 1964- 1991	1964							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
1. LEGUMBRES	43.89 (17.98)	.232	.054	.033	-.087	.009	.105	20.63 (6.66)	.377	.142	.173	-.301	-.049	.008
2. FRUTAS	66.64 (27.74)	.087	.008	.010	-.041	.022	.550	304.62 (45.54)	.394	.155	.207	-.045	-.008	.005
3. CARNES	39.47 (13.72)	.121	.015	.027	-.037	.091	.401	190.15 (30.51)	.376	.142	.208	-.066	-.011	.008
4. VACUNO	16.56 (13.07)	.247	.061	.058	-.008	.124	.083	30.99 (15.21)	.155	.024	.031	-.027	.090	.287
5. LANAR	15.99 (12.57)	.044	.002	.011	-.060	.081	.763							
6. CERDO	5.84 (6.98)	.187	.035	.033	-.207	.043	.193	29.05 (11.22)	.610	.372	.163	-.232	-.104	.000
7. POLLO	11.61 (9.39)	.226	.051	.074	-.018	.166	.114							
8. PESCADO	55.65 (26.10)	.058	.003	.007	-.041	.027	.690	75.52 (17.04)	.161	.026	.023	-.082	.023	.268
9. HUEVOS	33.62 (10.33)	.073	.005	.022	-.107	.064	.616	35.86 (6.38)	.230	.053	.113	-.250	.027	.111
10. LECHE	215.05 (110.28)	.161	.026	.004	-.0003	.012	.265	379.49 (69.58)	.325	.105	.202	-.027	-.002	.023
11. QUESO	3.81 (3.07)	.501	.251	.499	.249	.749	.000							

(Continuación de la tabla 48)

Variable	1964							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
12. ACEITE=aceite oliva	52.56 (10.95)	.031	.001	.003	-.090	.072	.831	33.27 (7.92)	.238	.057	.053	-.204	.018	.099
13. AZÚCAR	39.05 (11.21)	.371	.138	.101	.028	.175	.008	29.55 (6.56)	.009	.000	.004	-.134	.142	.951
14. VINOS	148.37 (84.14)	.061	.004	.002	-.008	.013	.674	72.77 (56.54)	.178	.032	.010	-.021	.006	.222

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **protector**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001

TABLA 49

Comparación de los resultados del análisis de los nutrientes realizado con las bases de datos nutricionales de 1981-1991

Variable Nutrientes 1981- 1991	1981						1991							
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
1. AGUA	1313.02 (195.32)	.195	.038	.000	-.008	.001	.175							
2. CALORÍAS	3080.89 (356.18)	.320	.102	.000	-.005	.000	.023	2649.25 (284.81)	.325	.106	.000	-.007	-.001	.023
3. PROTEINAS	101.81 (11.07)	.332	.110	.000	-.167	-.016	.019	94.20 (9.07)	.400	.160	.000	-.228	-.045	.004
4. LÍPIDOS	137.08 (14.44)	.423	.179	.000	-.145	-.034	.002	122.28 (14.19)	.332	.110	.000	-.133	-.012	.020
5. HIDRATOS DE CARBONO	350.40 (47.97)	.216	.047	.000	-.032	.004	.132	294.08 (33.15)	.220	.048	.000	-.047	.006	.129
6. FIBRA	22.88 (3.08)	.273	.074	.000	-.543	.006	.055	20.66 (2.04)	.351	.123	.000	-.947	-.115	.014
7. CALCIO	895.78 (122.21)	.196	.038	.005	-.002	.012	.174	857.31 (92.05)	.138	.019	.000	-.014	.005	.345
8. HIERRO	16.13 (2.00)	.362	.131	.000	-.965	-.139	.010	14.27 (1.47)	.449	.201	.000	-1.493	-.392	.001
9. YODO	380.35 (77.28)	.092	.008	.000	-.015	.003	.527	355.29 (60.65)	.289	.083	.000	-.029	.000	.044
10. MAGNESIO	345.42 (45.58)	.186	.034	.000	-.032	.007	.197	310.22 (30.86)	.355	.126	.000	-.063	-.008	.012
11. ZINC	12.88 (1.44)	.330	.109	.000	-1.280	-.119	.019	11.47 (1.15)	.411	.169	.000	-1.818	-.386	.003
12. SODIO	2.60 (.40)	.450	.203	.000	-5.423	-1.460	.001	2.30 (.27)	.530	.281	.000	-8.997	-3.250	.000
13. POTASIO	4.02 (.77)	.005	.000	.000	-1.171	1.133	.973	3.52 (.47)	.172	.029	.000	-3.031	.773	.238

(Continuación de la tabla 49)

Variable Nutrientes 1981- 1991	1981							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
14. VITAMINA B1 (tiamina)	1.61 (.22)	.295	.087	2.172	-8.105	-.251	.038	1.47 (.17)	.458	.210	5.328	-13.069	-3.586	.001
15. VITAMINA B2 (riboflavina)	1.88 (.21)	.062	.004	.914	-3.366	5.193	.670	1.78 (.18)	.274	.075	4.771	-9.556	.133	.056
16. VITAMINA B6 (piridoxina)	1.78 (.33)	.105	.011	.592	-3.636	1.690	.466							
17. ÁCIDO FÓLICO	202.91 (22.02)	.163	.027	2.023	-.062	.017	.258	191.92 (16.81)	.492	.242	2.651	-.137	-.043	.000
18. VITAMINA B12	8.71 (1.51)	.106	.011	2.212	-.800	.370	.463	8.44 (1.78)	.230	.053	2.553	-.894	.097	.112
19. VITAMINA C	134.39 (22.30)	.031	.001	.502	-.044	.035	.830	126.67 (13.07)	.268	.072	2.053	-.130	.003	.063
20. VITAMINA A	924.25 (121.46)	.172	.030	.004	-.003	.012	.233	1119.22 (141.47)	.156	.024	2.003	-.010	.003	.285
21. RETINOL	525.58 (100.70)	.120	.014	.004	-.005	.012	.405	687.43 (136.19)	.118	.014	2.003	-.009	.004	.418
22. CAROTENO	2185.55 (514.50)	.077	.006	.000	-.001	.002	.593	2405.88 (330.88)	.110	.012	2.003	-.004	.002	.452
23. VITAMINA D	4.11 (1.38)	.141	.020	.311	-.323	.946	.329	3.59 (1.10)	.037	.001	2.104	-.928	.718	.799
24. VITAMINA E	14.33 (3.98)	.294	.087	.223	-.439	-.013	.038	13.36 (3.54)	.190	.036	2.153	-.417	.086	.191
25. AGS	38.05 (4.53)	.207	.043	.244	-.332	.052	.149							
26. AGM	63.23 (8.02)	.521	.272	.002	-.293	-.104	.000	2.14 (.13)	.158	.025	2.681	-10.440	3.073	.278
27. AGP	23.01 (4.52)	.141	.020	.003	-.289	.099	.330	.56 (.07)	.024	.001	1.047	-11.772	13.865	.870

(Continuación de la tabla 49)

Variable Nutrientes 1981- 1991	1981							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
28. CAL PROT*100/CAL TOT	13.23 (.52)	.020	.000	.119	-1.596	1.833	.890	14.26 (.67)	.103	.011	.047	-1.830	.873	.480
29. CAL LIPIDOS*100/CAL TOT	40.14 (2.56)	.158	.025	.189	-.530	.153	.273	41.53 (2.16)	.093	.009	.193	-.550	.284	.525
30. CAL CARBOHIDRATO *100/CAL TOT	42.65 (2.93)	.135	.018	.141	-.159	.441	.349	41.68 (2.41)	.185	.034	.237	-.132	.606	.203
31. CAL ALCOHOL *100/CAL TOT	4.03 (1.84)	.002	.000	.004	-.487	.479	.988	2.60 (1.11)	.169	.029	.072	-1.279	.335	.245
32. CAL AGS/CAL TOT	11.13 (.80)	.175	.031	.664	-.421	1.750	.225	11.98 (.67)	.010	.000	.047	-1.302	1.397	.944
33. CAL AGM/CAL TOT	18.50 (1.58)	.392	.154	.753	-1.276	-.242	.005	18.90 (1.36)	.190	.036	.042	-1.088	.223	.191
34. CAL AGP/CAL TOT	6.76 (1.31)	.038	.001	.088	-.590	.766	.795	6.73 (.89)	.028	.001	.098	-.920	1.115	.848
35. PROT LEGUMINOSAS	5.67 (2.15)	.422	.178	.539	-.973	-.225	.002	32.63 (3.63)	.354	.125	.001	-.534	-.067	.013
36. PROT ANIMALES	62.26 (7.21)	.209	.044	.053	-.209	.032	.145	61.59 (7.09)	.331	.110	.072	-.265	-.024	.020
37. CALIDAD PROT (prot legumbre+prot animal)/PROT TOTAL	.67 (.04)	.016	.000	.125	-25.114	22.522	.913	.70 (.03)	.114	.013	.153	-41.099	18.004	.436

(Continuación de la tabla 49)

Variable Nutrientes 1981- 1991	1981							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
38. VITAMINA E/AGP	.62 (.08)	.316	.100	50.44	-21.407	-1.475	.025	.67 (.06)	.106	.011	52.64	-19.694	9.167	.467
39. VIT C CRUDA	57.51 (8.96)	.015	.000	2.00	-.104	.94	.919	62.52 (7.77)	.409	.168	2.16	-.269	-.056	.003
40. OMEGA 3	.33 (.05)	.470	.221	25.31	-40.640	-11.986	.001	.40 (.066)	.151	.023	27.22	-20.795	6.542	.300

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **desencadenante**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación **≤ 0.001**, y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre **0.05 y 0.001**

TABLA 50

Comparación de los resultados del análisis de los alimentos realizado con las bases de datos nutricionales de 1981-1991

Variable Alimentos 1981- 1991	1981							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
1. CEREALES	287.11 (45.82)	.440	.194	.022	-.047	-.012	.001	237.71 (28.73)	.394	.155	.042	-.071	-.013	.005
2. LACTEOS	386.99 (89.44)	.221	.049	.003	-.017	.002	.123	379.49 (69.58)	.325	.105	.002	-.027	-.002	.023
3. HUEVOS	48.21 (9.46)	.145	.021	.004	-.140	.046	.314	35.86 (6.38)	.230	.053	.003	-.250	.027	.111
4. AZÚCAR	41.22 (11.24)	.003	.000	.001	-.078	.080	.985	29.55 (6.56)	.009	.000	.004	-.134	.142	.951
5. ACEITES Y GRASAS	68.36 (9.33)	.468	.219	.053	-.237	-.069	.001	55.28 (9.61)	.238	.057	.007	-.168	.015	.099
6. VERDURAS Y HORTALIZAS	398.39 (139.88)	.133	.018	.003	-.003	.009	.357	311.49 (66.29)	.142	.020	.007	-.007	.020	.330
7. FRUTAS	280.50 (35.65)	.020	.000	.002	-.023	.027	.891	304.62 (45.54)	.394	.155	.003	-.045	-.008	.005
8. CARNES	187.10 (34.46)	.322	.104	.023	-.053	-.004	.023	190.15 (30.51)	.376	.142	.003	-.066	-.011	.008
9. PESCADOS	72.10 (18.40)	.209	.044	.003	-.082	.012	.145	75.52 (17.04)	.161	.026	.002	-.082	.023	.268
10. BEBIDAS ALCOHOLICAS	186.46 (91.97)	.127	.016	.003	-.014	.005	.379	111.85 (52.97)	.253	.064	.003	-.031	.002	.079
11. BEBIDAS NO ALCOHOLICAS	96.50 (26.14)	.072	.005	.003	-.042	.025	.622	94.43 (22.24)	.021	.000	.003	-.044	.038	.888
12. VARIOS	22.30 (4.69)	.256	.046	.167	-.016	.350	.073	29.51 (4.55)	.352	.124	.239	.052	.425	.013
13. PRECOCINADOS	3.81 (1.42)	.007	.000	.015	-.610	.639	.962	5.79 (1.90)	.044	.002	.072	-.404	.547	.764

(Continuación de la tabla 50)

Variable Alimentos 1981- 1991	1981							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
14. FIBRA INSOLUBLE	13.19 (2.99)	.065	.004	.004	-.363	.230	.655	12.41 (1.82)	.173	.030	.254	-.785	.198	.235
15. FIBRA SOLUBLE	9.45 (2.05)	.317	.101	.472	-.882	-.062	.025	8.02 (1.44)	.280	.079	.602	-1.206	.003	.051
16. PAN BLANCO	217.92 (39.30)	.534	.285	.062	-.061	-.022	.000	138.37 (20.94)	.497	.247	.072	-.111	-.036	.000
17. PAN INTEGRAL	.00 (.00)	-	-	-	-	-	-	24.40 (3.68)	.499	.249	.202	-.631	-.205	.000
18. PASTAS	11.60 (4.60)	.061	.004	.004	-.233	.152	.674	24.48 (10.52)	.068	.005	.052	-.292	.181	.640
19. PATATA	204.64 (127.49)	.054	.003	.001	-.006	.008	.709	143.17 (68.48)	.096	.009	.004	-.009	.018	.510
20. MANTEQUILLA	1.06 (.88)	.480	.230	1.668	.783	2.552	.000	.86 (.58)	.382	.146	2.035	.589	3.482	.007
21. MARGARINA	1.36 (1.07)	.239	.057	.682	-1.486	.122	.095	1.82 (.90)	.053	.003	.161	-1.183	.822	.718
22. ACEITE OLIVA	42.99 (11.56)	.415	.172	.104	-.180	-.040	.003	33.27 (7.92)	.238	.057	.032	-.204	.018	.099
23. AJO	2.20 (1.11)	0.050	.002	.137	-.662	.936	.732	2.52 (1.11)	.175	.030	.482	-1.285	.317	.230
24. COLIFLOR	.21 (2.48)	.113	.013	.153	-.494	.217	.436	4.30 (1.64)	.287	.082	.540	-1.070	-.010	.046
25. LICORES	6.92 (3.36)	.175	.031	.159	-.101	.419	.225	3.10 (1.18)	.115	.013	.299	-.461	1.059	.432
26. CARNE DE VACUNO	28.27 (17.71)	.218	.048	.038	-.011	.087	.128	30.99 (15.21)	.155	.024	.031	-.027	.090	.287
27. PESCADO BLANCO (<3% grasa)	36.58 (11.05)	.380	.145	.103	-.179	-.031	.006	39.36 (10.17)	.234	.055	.072	-.158	.016	.105

(Continuación de la tabla 50)

Variable	1981							1991						
	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.	Media (DE)	R	R ²	B	B. lim. inf	B. lim. sup	Sig.
28. PESCADO SEMIGRASA (3-5%grasa)	1.03 (1.47)	.083	.007	.173	-.428	.773	.566	2.31 (1.52)	.069	.005	.233	-.734	.455	.639
29. PESCADO GRASO (>5% grasa)	24.91 (9.99)	.011	.000	.002	-.092	.085		19.31 (6.37)	.091	.008	.002	-.186	.098	.534
30. COLES Y COLIFLOR	15.84 (11.42)	.105	.011	.026	-.105	.049	.470	12.20 (8.25)	.044	.002	.002	-.126	.093	.766
31. TOMATE	52.85 (19.63)	.245	.060	.033	-.082	.006	.086	45.47 (16.06)	.207	.043	.006	-.095	.015	.153
32. CERDO	35.60 (17.28)	.400	.160	.077	-.118	-.024	.004	29.05 (11.22)	.610	.372	.063	-.232	-.104	.000

* Aparecen remarcados en verde aquellos con un papel **desencadenante**, y en amarillo aquellos con un papel **desencadenante** o de riesgo de CP, independientemente del nivel de significación.

** Aparecen en rojo aquellos con nivel de significación ≤ 0.001 , y en azul aquellos cuyo nivel de significación se encuentra comprendido entre 0.05 y 0.001

4.3. ANÁLISIS SELECCIONADO DE ALGUNAS RELACIONES A DESTACAR ENTRE LOS FACTORES NUTRICIONALES Y LA MORTALIDAD POR CP

A continuación se presentan una comparación de los resultados del análisis de regresión lineal de los principales nutrientes y alimentos de las bases de datos 1964-1981-1991 en relación con la mortalidad por CP. Se trata de los 11 nutrientes y 11 alimentos siguientes:

- | | |
|----------------------------|----------------|
| - Calorías | - Legumbres |
| - Proteínas | - Frutas |
| - Proteínas animales | - Carnes |
| - Lípidos | - Vacuno |
| - Kilocalorías de la grasa | - Cerdo |
| - Calcio | - Pescado |
| - Hierro | - Huevos |
| - Retinol | - Leche |
| - Beta-carotenos | - Aceite oliva |
| - Niacina | - Azúcar |
| - Vitamina C | - Vinos |

Dentro del análisis de regresión lineal realizado se presentan los siguientes resultados (tabla 51-72):

- Gráfica de dispersión entre el consumo de la correspondiente variable y la mortalidad por CP ajustada a la población europea (MamePR_PI)
- Estadísticos descriptivos de las variables
- Coeficiente de correlación
- Coeficiente de determinación
- Test de Durbi-Watson
- Resultado del análisis de la varianza del modelo
- Coeficientes, error estándar del coeficiente, nivel de significación, y límites del intervalo de confianza del 95% de mismo
- Gráfico de probabilidad normal (P-P normal) de regresión para los residuos tipificados para valorar la normalidad de los residuales mediante la